



Aplidin® inicia ensayos de fase I en leucemias y tumores sólidos pediátricos

Madrid, 22 de marzo de 2004 - PharmaMar ha anunciado hoy que Aplidin®, el novedoso agente antitumoral de origen marino, ha comenzado ensayos clínicos de fase I para tumores sólidos pediátricos y neoplasias malignas hematológicas en la misma población, tal y como se anticipó en el Business Review Day del pasado 28 de enero de 2004. La conveniencia para iniciar este ensayo se justifica en los prometedores resultados obtenidos en estudios de fase I en adultos con tumores sólidos avanzados y linfomas no hodgkinianos, así como en los datos preclínicos que apoyan su potencial para el tratamiento de las neoplasias malignas hematológicas. En los ensayos preclínicos, Aplidin presentó una selectividad 3 a 10 veces mayor por las células de leucemia y linfoma que por las células hematopoyéticas normales.

Aplidin recibió la designación de fármaco huérfano para la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en Europa en 2003. Las leucemias constituyen aproximadamente el 25% de los cánceres en menores de 20 años. Aproximadamente el 75% de todas las leucemias de la infancia son LLA. En 2004 se diagnosticarán en Europa 3.940 casos nuevos de LLA en niños.

Se planea incluir en el ensayo a entre 35 y 41 pacientes con tumores sólidos y leucemias [entre ellas leucemia linfoblástica aguda (LLA)] en un estudio multicéntrico europeo. El objetivo primario del estudio es determinar la dosis recomendada para los ensayos de fase II. Los objetivos secundarios del estudio incluyen la seguridad a la dosis recomendada, los parámetros farmacocinéticos y la eficacia.

Aplidin se administrará en infusión intravenosa de 3 horas, cada 2 semanas. La primera cohorte de pacientes será tratada con una dosis de inicio de $4,0 \text{ mg/m}^2$, equivalente al 80% de la dosis recomendada propuesta para el régimen posológico seleccionado para los ensayos de fase II en adultos. Las dosis se irán aumentando en función de los efectos secundarios de la dosis previa.

Por motivos éticos, al realizar ensayos en niños, deben potenciarse al máximo los efectos beneficiosos al tiempo que se reduce el riesgo de efectos secundarios importantes. Este enfoque se ha determinado de acuerdo con las directrices del Comité de Especialidades Farmacéuticas (CPMP, *Committee for Proprietary Medicinal Products*) sobre oncología pediátrica.

En relación con el ensayo, el Dr. M. A. Izquierdo, Director de Desarrollo Clínico de PharmaMar, señaló: "Aplidin es nuestro segundo agente contra el cáncer en desarrollo para diversos tumores sólidos y neoplasias malignas hematológicas. Actualmente está en

fase II en varios tumores sólidos en adultos, y en 2004 se iniciarán también en tumores hematológicos. La eficacia demostrada en clínica hasta hoy, junto con su buen perfil de seguridad, nos ha convencido a desarrollar Aplidin como tratamiento potencial en pediatría”.

Acerca de Aplidin®

Aplidin* es un ciclodepsipéptido derivado del tunicado marino *Aplidium albicans*. Aplidin es un agente inductor de apoptosis multifactorial, caracterizado por una toxicidad hematológica baja y una elevada especificidad por las células tumorales. Aplidin se encuentra actualmente en ensayos de fase II para el melanoma, el linfoma no hodgkiniano y los carcinomas colorrectal, renal, de pulmón (microcítico –CPM- y no microcítico –CPNM), de cabeza y cuello y de páncreas. Se han programado para 2004 nuevos ensayos de fase II en otros tumores sólidos y hematológicos.

Mecanismo de acción

Aplidin induce una activación rápida y persistente de la apoptosis combinada con el bloqueo de la división celular en la fase G1/G2 del ciclo celular en las células tumorales. También inhibe la secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), una proteína crucial que participa en la vascularización tumoral y en el crecimiento de ciertos tumores, así como la expresión del gen que codifica al receptor del factor 1 de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR1).

*Aplidin® es la marca registrada de aplidin.

PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica dedicada a avanzar en el tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino. La cartera de productos clínicos de PharmaMar incluye actualmente a Yondelis™, en ensayos clínicos de fase II/III (codesarrollado con OrthoBiotech Products, L.P.), designado fármaco huérfano para el sarcoma de tejidos blandos por la EMEA en 2001 y fármaco huérfano para el cáncer de ovario en 2003; Aplidin®, en ensayos de fase II, designado fármaco huérfano para la leucemia linfoblástica aguda en 2003; Kahalalide F, en ensayos de fase II, y ES-285, en ensayos clínicos de fase I.

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial del Grupo Zeltia (bolsa española ZEL.MC; Bloomberg: ZEL SM; Reuters: ZEL.MC). Puede encontrar PharmaMar en Internet en la dirección <http://www.pharmamar.com>.

Si desea más información, póngase en contacto con:

Lola Casals

PharmaMar

Tel: + 34 91 846 6000

Francetta Carr

Financial Dynamics

Tel: + 44 (0)20 7831 3113