



Kahalalide F inicia la fase II de ensayos clínicos para cáncer de pulmón y melanoma

Se desarrollará en 12 hospitales europeos

Madrid, 19 de julio 2004 – PharmaMar ha anunciado hoy que Kahalalide F ha empezado la fase II de ensayos clínicos para carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) y melanoma. El comienzo de estos ensayos se fundamenta en los sólidos resultados de la fase I, donde se constató beneficio clínico en un amplio espectro de tumores, incluyendo CPNM y melanoma, con un perfil de seguridad del producto muy favorable.

Fase II en CPNM

El ensayo para el CPNM es un estudio abierto y multicéntrico con Kahalalide F (KF) para pacientes con CPNM que han sufrido una recaída o cuya enfermedad ha progresado después de la quimioterapia de primera línea. Se administrará KF en una dosis semanal de 0,65 mg/m² en infusión de una hora. La primera etapa del ensayo incluirá 25 pacientes, pudiendo ampliarse hasta 34. Doce hospitales europeos participarán en este ensayo clínico. El objetivo principal del ensayo es determinar la tasa de respuesta. Otros objetivos que persigue el estudio son evaluar la farmacocinética y continuar con la investigación del perfil de seguridad del producto.

Según la Organización Mundial de la Salud, cada año se diagnostican más de 1,2 millones de casos de cáncer pulmonar y bronquial en el mundo, causando aproximadamente 1,1 millones de muertes anuales. En los Estados Unidos, el cáncer de pulmón representa alrededor del 13% de todos los cánceres nuevos diagnosticados y es la causa principal de mortalidad por cáncer entre hombres y mujeres (un 28% de todos los fallecimientos por cáncer). Poniendo estas cifras en perspectiva, mueren más personas de cáncer de pulmón que de cáncer de colon, mama y próstata juntos. Se estima que más de 173.000 personas serán diagnosticadas de cáncer de pulmón en los Estados Unidos en 2004 y aproximadamente 200.00 en la Unión Europea. A pesar de la disponibilidad de varios regímenes de tratamiento, se estima que más de 160.000 pacientes morirán en los Estados Unidos a causa de esta enfermedad en el 2004.

Fase II en melanoma

El ensayo para el melanoma, es un estudio abierto de KF para pacientes con melanoma maligno avanzado. Se administrará en una dosis semanal de 0,65mg/m² de KF en una infusión de una hora. La primera etapa del ensayo incluirá 18 pacientes, pudiendo ampliarse hasta 32. Este ensayo se llevará a cabo en 12 centros europeos. El principal objetivo del ensayo es determinar la tasa de respuesta. Adicionalmente, este ensayo

evaluará la farmacocinética y ampliará la información sobre el perfil de seguridad del producto.

No hay tratamiento estándar para los pacientes con melanoma metastático . Las opciones terapéuticas disponibles incluyen la resección quirúrgica de metástasis aisladas, la terapia con dacarbacina, quimioterapia en combinación e inmunoterapia. Sin embargo, las tasas de respuesta asociadas a estas medidas varían entre el 15% y 20%, de ahí la necesidad urgente de nuevas terapias para el tratamiento del melanoma metastático.

El melanoma es el cáncer de piel que causa un mayor número de muertes. Unas 132.000 personas son diagnosticadas con melanoma en el mundo cada año (datos de 2000 de la OMS). En los Estados Unidos, la ACS (Sociedad Americana de Cáncer) estima que en 2004, serán diagnosticados aproximadamente 55.100 nuevos casos de melanoma y unas 7.900 personas morirán a causa de esta enfermedad. En la Unión Europea, unas 35.000 personas fueron diagnosticadas con melanoma en 2000 y 9.000 murieron por esta enfermedad.

El Dr. Miguel Ángel Izquierdo, Director de Desarrollo Clínico de PharmaMar, ha comentado: “El beneficio clínico observado en los ensayos de fase I tanto en melanoma como en CPNM, justifica el comienzo de estos nuevos estudios de fase II. Además, Kahalalide F ha demostrado un perfil de seguridad excepcional, que ha permitido el tratamiento continuado de los pacientes con beneficio clínico durante más de veinte meses”.

Sobre Kahalalide F

Kahalalide F es un nuevo compuesto marino que proviene de la babosa de mar *Elysia rufescens*. Altera la función de la membrana lisosomal, un mecanismo que la distingue de otros agentes anticancerígenos conocidos. Los estudios demuestran que KF induce la necrosis celular *in vivo* (oncosis) y que demuestra selectividad para el tumor en comparación con las células normales *in vitro*. La actividad citotóxica de KF no se media ni a través del mRNA y síntesis proteínico *de novo* ni por activación de caspasa.

Los estudios de Fase I con KF demostraron que las toxicidades limitantes de dosis fueron agudas y reversibles, con aumentos asintomáticos de grado 3-4 en las transaminasas hepáticas. En estos estudios, KF mostró un perfil de seguridad muy favorable, sin indicios de mielotoxicidad de grado 3-4 hasta la fecha. Tampoco hay constancia de emesis, alopecia, mucositis ni de toxicidad renal o hematológica.

En 2003, KF pasó a la Fase II de estudios clínicos con carcinoma hepático, un cáncer frecuente cuya incidencia va en aumento por la extensión de la hepatitis C. En total, más de 120 pacientes en cuatro estudios distintos han recibido tratamiento con este agente antitumoral hasta la fecha de hoy.

PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica que está avanzando en el tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y desarrollo de fármacos novedosos de origen marino. La cartera clínica de PharmaMar incluye los siguientes fármacos: Yondelis™,

actualmente en estudios clínicos de Fase II (siendo desarrollado en colaboración con Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development), que recibió la designación de fármaco huérfano de la EMEA para Sarcoma de Tejidos Blandos en 2001 y para cáncer del ovario en 2003; Aplidin[®], actualmente en Fase II, que recibió la designación de fármaco huérfano para leucemia linfoblástica aguda en 2003; Kahalalide F (Fase II) y ES-285 (Fase I).

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial de Zeltia (cotizada en la bolsa española: ZEL.MC; Bloomberg: ZEL SM; Reuters: ZEL.MC). PharmaMar tiene su página web en <http://www.pharmamar.com>

Para más información, contacte con:

Lola Casals

PharmaMar

Tel: + 34 91 846 6000

Sophie Pender-Cudlip

Financial Dynamics

Tel: + 44 (0)20 7831 3113