

Congreso de ESMO El desarrollo del fármaco estrella de Zeltia

La comunidad científica avala a Yondelis para cáncer de ovario

Biotecnología ❖ El fármaco ha demostrado su eficacia para prolongar la supervivencia

REDACCIÓN
empresas@neg-ocio.com

La Naturaleza ofrece un antídoto para cada uno de sus males. El problema consiste en encontrar ese antídoto. Zeltia ha surcado los mares y los océanos para encontrar sustancias marinas capaces de luchar contra el cáncer. El primer ejemplo de la biotecnológica que preside José María Fernández Sousa-Faro es el principio activo de Yondelis, la trabectedina. Se trata del veneno que utiliza un invertebrado para protegerse de un ambiente hostil. Ese veneno ha demostrado su eficacia para el tratamiento del cáncer de ovarios ante la comunidad científica durante el congreso oncológico de ESMO, celebrado en Estocolmo.

Los resultados de los ensayos clínicos en fase III para el tratamiento de esta enfermedad fueron acogidos con entusiasmo por los expertos. Se trata de un respaldo moral en uno de los congresos médicos más influyentes del mundo antes de que Zeltia presente por un lado la solicitud de autorización de Yondelis para este tumor ante la Agencia Europea del Medicamento (EMA, siglas en inglés), y que, por otro, Johnson & Johnson haga lo propio ante el regulador estadounidense, la FDA. La compañía biotecnológica anunció el pasado mes de agosto a la Comisión Nacional del Mercado de Valores (CNMV) la intención de presentar el dossier de registro ante los principales organismos entre octubre y diciembre de este año.

De cumplirse estos plazos, la Comisión Europea y la FDA emitirían sus decisiones en la primavera del próximo ejercicio.

LOGROS

672 pacientes

■ en el ensayo clínico han participado 672 pacientes en 124 hospitales de 21 países.

Reducción del riesgo

■ El fármaco en combinación con Doxil ha rebajado el riesgo de progresión del tumor y de muerte.

Combinación con Doxil

■ La utilización conjunta ha rebajado la toxicidad.

Zeltia espera la señal de luz verde a la comercialización del fármaco ya que le permitiría abandonar los números rojos en sus cuentas.

ESMO seleccionó para el simposio presidencial de 2008 los estudios clínicos de Zeltia, ya que habían dado muestras de que el medicamento en combinación con Doxil iba a significar un cambio en la práctica clínica habitual.

Mayor ensayo clínico

Un total de 672 pacientes tratados en 124 hospitales de 21 países de todo el mundo ha participado en el estudio pivotal denominado OVA-301, iniciado en 2005. Se trata del mayor ensayo clínico realizado en cáncer de ovario refractario.

El objetivo de cronificar la enfermedad se ha alcanzado con éxito. El fármaco ha conseguido asegurar la supervivencia del paciente evitando la progresión del tumor. En términos médicos, la media de supervivencia libre de progresión se situó en 7,3



Fin de un modelo. El colapso de Lehman Brothers supone una sacudida al modelo de banca privada estadounidense.

Hacia un tratamiento personalizado

■ Uno de los objetivos de Zeltia y de la medicina en general consiste en lograr tratamientos a la carta, como se puso de manifiesto en el congreso anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) de 2008 durante el simposio sobre sarcomas. La identificación de factores pronósticos moleculares y especialmente, predictivos de respuesta a

tratamiento, constituyen hoy un campo de investigación que podría contribuir a seleccionar el tratamiento más adecuado para cada paciente en el futuro. La participación de los patólogos en estudios clínicos de medicina traslacional permite desarrollar nuevos métodos de investigación en una patología infrecuente como el sarcoma de tejidos blandos. ❖

meses para aquellos enfermos medicados con la combinación de trabectedina y Doxil frente a los 5,8 meses calculados para aquellos que sólo recibieron tratamiento con Doxil.

El riesgo relativo disminuyó de manera considerable. Se situó en 0,79, lo que representa una diferencia estadística y una reducción clínicamente significativa (21%) del riesgo de progresión o muerte durante el periodo de observación al que están sometidos los pacientes.

Este resultado, derivado de

una revisión independiente de radiología en pacientes con enfermedad radiológicamente medible, está en consonancia con el 28% de reducción del riesgo de la revisión oncológica independiente más relevante clínicamente, ya que tiene en cuenta los datos clínicos además de las imágenes radiológicas de la progresión.

Más supervivencia

Los resultados de la revisión oncológica independiente se asemejan a las evaluaciones realiza-

CRONOLOGÍA DEL FÁRMACO DE ZELTIA

■ Fechas más importantes.



das por los investigadores del estudio. De este modo, las tres medidas de supervivencia libre de progresión han demostrado de manera coherente una prolongación estadísticamente significativa y clínicamente relevante de la vida del paciente.

Estos resultados están apoyados por una mayor tasa de respuesta (28% frente a 19%) con el uso de trabectedina y Doxil en combinación para el tratamiento del cáncer de ovario.

La variable secundaria más importante de valoración del estudio OVA-301 es la supervivencia global. Los datos provisionales de supervivencia presentados en el congreso de ESMO son todavía inmaduros (55% de censuras) y el análisis final se llevará a cabo tras la consecución de 520 eventos. No obstante, existe una tendencia positiva con una reducción del 15% en el riesgo de muerte de los pacientes en la combinación de Yondelis.

Baja toxicidad

Con trabectedina, utilizado ya sea como agente único o en combinación con Doxil, existe un nivel de toxicidad bajo si se compara con los datos clínicos obtenidos en la utilización de los agentes quimioterápicos de uso habitual. En consonancia con la experiencia anterior con Yondelis, la neutropenia es la toxicidad más común (77%) en comparación con el 38% de los pacientes con Doxil en monoterapia, con baja incidencia de consecuencias clínicas como la neutropenia febril (8%) y la sepsis (1%).

Del mismo modo, la elevación de las enzimas hepáticas (transaminasas) fue más frecuente en la combinación, aunque reversible y sin daño permanente del hígado u otras consecuencias clínicas.

La adición de trabectedina ha permitido que la dosis de Doxil sea más baja. Esta circunstancia parece haber contribuido a la menor incidencia de la toxicidad relacionada con Doxil observada en la combinación.

En concreto, el síndrome de eritema palmo-plantar se observó en el 54% de los pacientes que recibieron Doxil solo, en comparación con el 24% de los pacientes tratados con ambos medica-

mentos. Del mismo modo, se observó estomatitis en un menor número de pacientes que recibieron la combinación trabectedina y Doxil (20%) en comparación con los que recibieron Doxil en monoterapia (33%).

Los datos de eficacia y seguridad del estudio OVA-301 apoyan el uso de la combinación de trabectedina y Doxil, régimen sin derivados del platino, que puede ser una opción alternativa en cáncer de ovario refractario.

El medicamento ha sido designado fármaco huérfano para el tratamiento de sarcomas de tejidos blandos y para cáncer de ovario en la Unión Europea, Estados Unidos y Suiza. Una característica que se otorga a aquellos fármacos destinados al tratamiento de enfermedades de baja prevalencia.

Zeltia ha conseguido el apoyo de Johnson & Johnson Pharmaceutical para desarrollar Yondelis. El acuerdo entre las dos compañías prevé que Pharmamar comercializará Yondelis en Europa (incluida la parte oriental del continente), mientras que Johnson & Johnson posee los derechos de venta del producto a través de sus filiales Ortho Biotech Products, L.P. en EE UU y Janssen-Cilag en el resto del mundo.

El cáncer epitelial de ovario representa el 4% del total de cánceres en la mujer en el mundo occidental con un estimado de 205.000 nuevos casos diagnosticados en 2006 en todo el mundo. Es la principal causa de muerte por cáncer ginecológico. Más de 125.000 mujeres al año mueren por causa de esta enfermedad en todo el mundo.

Yondelis se comercializa actualmente en la Unión Europea para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos en adultos, tras el fracaso de la terapia estándar. Está siendo estudiado en tumores de alta prevalencia como el cáncer de próstata, mama y pulmón. Además, se están llevando a cabo estudios clínicos en sarcoma como un estudio de fase III de Yondelis en primera línea en pacientes con tumores asociados a traslocaciones, y un ensayo de Fase II en niños con rhabdomyosarcoma recurrente, sarcoma de Ewing sarcoma y otros sarcomas de tejidos blandos. ❖



EL PERFIL

José María Fernández Sousa-Faro

Curriculum

■ Licenciado y doctor en Ciencias Químicas, este madrileño, de 63 años, casado y con tres hijas, lleva más de 30 años en la presidencia de Zeltia, creada por su familia en 1939. En 1986 la compañía creó la filial PharmaMar, especializada en la investigación farmacológica a partir de elementos marinos.

Nombramiento

■ Recientemente, Fernández-Sousa ha sido nombrado presidente de la Asociación Española de Bioempresas (Asebio), en sustitución de Cristina Garmendia, que en la actualidad ocupa el cargo

de ministra de Ciencia e Innovación.

Historial

■ Sousa ha dedicado su vida a la investigación en múltiples instituciones y a la docencia. Fue profesor de la Universidad Complutense de Madrid en distintos niveles y terminó como Catedrático de Bioquímica en Santiago de Compostela.

Trayectoria empresarial

■ Ha sido consejero de Antibióticos Penibérica, Bioly, ICI-Farma, Pescanova, Transfesa, Cooper-Zeltia y Banco Guipuzcoano, entre otras compañías.

El primer 'blockbuster' de origen español

Resultados

Las previsiones indican que Yondelis alcanzará unas ventas en todo el mundo de 1.200 millones

REDACCIÓN
empresas@neg-ocio.com

La aprobación de Yondelis para el tratamiento de cáncer de ovario en la Unión Europea supondrá unos ingresos de 300 millones de euros de ventas maduras en 2012. Los prometedoros resultados clínicos del fármaco permiten a Zeltia iniciar la cuenta atrás para abandonar los números rojos.

Yondelis alcanzará unas ventas de 1.200 millones de euros, lo que le convertirá en el primer blockbuster de origen español, es decir, un medicamento superior en ventas a 1.000 millones de dólares. Zeltia prevé obtener 400 millones por la comercialización en Europa, mientras que Johnson & Johnson pretende ingresar 800 millones por la venta en los otros dos tercios del globo.

De cumplirse estas previsiones, Zeltia lograría unos royalties de 120 millones de euros, alrededor del 15% de los ingresos del laboratorio norteamericano, como prevé el acuerdo de desarrollo entre ambas farmacéuticas.

El fármaco de Pharmamar se comercializa ya en la Unión Europea para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos. Las previsiones de ventas para este ejercicio son de 30 millones de euros, con poco más de un año de vida en el mercado.

Trece millones en junio

Hasta ahora, la compañía está cumpliendo sus objetivos, a pesar de la baja prevalencia del sarcoma de tejidos blandos. Hasta el pasado mes de junio, el fármaco ha generado unos ingresos de 13,5 millones de euros, cuando las previsiones elevaban la factu-

EN CIFRAS

120

millones de euros

■ Johnson & Johnson deberá entregar a Zeltia unos 'royalties' de entre el 11,5% y el 19%, por lo que el pago será de 120 millones anuales.

1.200

millones de euros

■ Las ventas maduras de Yondelis alcanzarán los 1.200 millones de euros en todo el mundo, lo que le convertirá en el primer 'blockbuster' español.

ración en los seis primeros meses 10 millones de euros.

Este dato permitirá obtener unas ventas totales de 30 millones de euros al final del presente ejercicio. La cifra se irá engrosando hasta los 60 millones en 2009 y los 90 millones en 2010. Estos 90 millones de euros se acercan a los 100 de ventas maduras que pretende alcanzar la compañía y que le permitirán en ese año olvidar los resultados negativos.

En los resultados del primer semestre ya se ha notado en las ventas. En este periodo obtuvo unas pérdidas netas de 15,25 millones de euros, lo que se traduce en un descenso del 34,5% respecto a los números rojos de 23,29 millones de euros registrados en el mismo periodo del año anterior, gracias a la aportación de Yondelis. La facturación de Zeltia alcanzó los 54,17 millones, lo que significa un incremento del 20,8% respecto al primer semestre de 2007. ❖

16 mayo. Los resultados de fase II demuestran actividad también en próstata y mama.

27 julio. Solicitud de autorización para STB a EMEA.

17 mayo. Inicio de la fase II para cáncer de mama.

20 julio. Opinión positiva de la EMEA para tratamiento de STB.

20 septiembre. Aprobación Comisión Europea para STB.

27 diciembre. Aprobación en España para STB.

9 julio. Nuevo socio para Yondelis en Japón.

IV trimestre. Zeltia y Johnson & Johnson presentarán solicitud de aprobación para cáncer de ovarios ante EMEA y FDA.

Primavera. Estimación de aprobación Yondelis para cáncer de ovario en Europa y EEUU.

2006

2007

2008

2009