

## La revista *Science* confirma la potente actividad de plitidepsina, de PharmaMar, frente al SARS-CoV-2

- El ensayo demostró una reducción de la replicación viral, con una disminución del 99% de las cargas virales.
- Los experimentos *in vitro* e *in vivo* muestran una eficacia antiviral y un perfil de toxicidad prometedores.
- Los autores concluyen que plitidepsina es, con diferencia, el compuesto más potente y debería probarse en ensayos clínicos ampliados para el tratamiento de COVID-19.

Madrid, 26 de enero de 2021.- PharmaMar (MSE:PHM) ha anunciado hoy la publicación del artículo de investigación titulado "***Plitidepsin has potent preclinical efficacy against SARS-CoV-2 by targeting the host protein eEF1A***" (Plitidepsina tiene una potente eficacia preclínica contra el SARS-CoV-2 al dirigirse a la proteína del huésped eEF1A) en la revista científica [Science](#). Esta publicación ha sido fruto de la colaboración entre PharmaMar y los laboratorios de Kris White, Adolfo García-Sastre y Thomas Zwaka, en los Departamentos de Microbiología y de Biología Celular, Regenerativa y del Desarrollo, en la Icahn School of Medicine; de Kevan Shokat y Nevan Krogan, en el Instituto de Biociencias Cuantitativas de la Universidad de California San Francisco, y de Marco Vignuzzi en el Instituto Pasteur de París.

El artículo relata que "la actividad antiviral de plitidepsina contra el SARS-CoV-2 se produce mediante la inhibición de la conocida diana eEF1A" y añade que plitidepsina *in vitro* demostró una fuerte potencia antiviral, en comparación con otros antivirales contra el SARS-CoV-2, con una toxicidad limitada. En dos modelos animales diferentes de infección por SARS-CoV-2 el ensayo demostró la reducción de la replicación viral, lo que resultó en una disminución del 99% de las cargas virales en el pulmón de los animales tratados con plitidepsina.

El documento también afirma que, aunque la toxicidad es una preocupación en cualquier antiviral dirigido a una proteína de la célula humana, el perfil de seguridad de plitidepsina está bien establecido en humanos y, que las dosis bien toleradas de



plitidepsina utilizadas en el ensayo clínico COVID-19, son significativamente más bajas que las utilizadas en estos experimentos.

La publicación concluye que plitidepsina actúa bloqueando la proteína eEF1A, presente en las células humanas, y que es utilizada por el SARS-CoV-2 para reproducirse e infectar a otras células. Este mecanismo culmina en una eficacia antiviral *in vivo*. "Creemos que nuestros datos y los resultados positivos iniciales del ensayo clínico de PharmaMar sugieren que plitidepsina debería considerarse seriamente para ampliar los ensayos clínicos para el tratamiento de COVID-19".

Ante la continua propagación mundial de COVID-19 y la creciente desesperación por encontrar un tratamiento, el director del Instituto de Biociencias Cuantitativas (QBI) de la Universidad de California en San Francisco, **Nevan Krogan, Ph.D.**, unió fuerzas con investigadores de la UCSF, el Instituto Gladstone, la Escuela de Medicina Icahn del Monte Sinaí, el Instituto Pasteur y el Instituto Médico Howard Hughes, en 2020 para contribuir con sus conocimientos a la búsqueda de un tratamiento para la creciente pandemia. Juntos, este grupo de investigadores, ahora conocido como QBI Coronavirus Research Group (QCRG), fueron los primeros en trazar un mapa exhaustivo del genoma de COVID-19 y descubrir que el virus interactúa con 332 proteínas de las células humanas. Estos investigadores constituyen el nexo de unión entre los experimentos citados en el artículo.

**Adolfo García-Sastre, Ph.D.**, es catedrático en el Departamento de Microbiología y director del Instituto de Salud Global y Patógenos Emergentes, de la Escuela de Medicina Icahn del Monte Sinaí, Nueva York, Estados Unidos. También es el investigador principal de uno de los Centros de Excelencia para la Investigación y Vigilancia de la Gripe, financiado por el Instituto Nacional de Salud de EE.UU., y miembro de la Real Academia Nacional de Farmacia Española y de la Academia Nacional de Ciencias de EE.UU. Desde el descubrimiento del agente causante de COVID-19, su laboratorio ha estado al frente de la investigación sobre la biología molecular, la patogénesis, el tratamiento y la profilaxis de las infecciones por SARS-CoV-2.

**Kris M. White, Ph.D.**, es profesor adjunto del Departamento de Microbiología de la Escuela de Medicina Icahn del Monte Sinaí, en Nueva York, Estados Unidos. A lo largo de la pandemia, su laboratorio se ha centrado en la readaptación de fármacos aprobados clínicamente en otras indicaciones para tratar la COVID-19. Esto ha



permitido que los ensayos clínicos de COVID-19 comiencen en meses, en lugar de años. Su trabajo también ha aportado importantes conocimientos sobre los mecanismos por los cuales estos nuevos antivirales ejercen sus efectos inhibidores y deberían beneficiar a la comunidad científica en el desarrollo de futuros agentes antivirales para el SARS-CoV-2.

**Nevan J. Krogan, Ph.D.**, catedrático del Departamento de Farmacología Celular y Molecular de la Universidad de California en San Francisco, comentó: *"Nuestra labor dedicada al estudio de la respuesta de la proteína huésped a la infección por SARS-CoV-2 durante los últimos diez meses nos ha llevado a una serie de fármacos y compuestos que consideramos importantes candidatos para la COVID-19. El más potente, con diferencia, ha sido plitidepsina en múltiples sistemas, y ha sido un gran placer trabajar con PharmaMar durante todo este tiempo para intentar llevar este fármaco a los humanos para el tratamiento de COVID-19"*.

**Adolfo García-Sastre, Ph.D.**, catedrático en el Departamento de Microbiología de la Escuela de Medicina Icahn del Monte Sinaí, comentó: *"De todos los inhibidores del SARS-CoV-2 que hemos clasificado en cultivo de tejidos y en modelos animales desde que iniciamos nuestros estudios con el SARS-CoV-2, plitidepsina ha sido el más potente, lo que subraya su potencial como terapia para el tratamiento del COVID-19"*.

**Kris M. White, Ph.D.**, profesor adjunto del Departamento de Microbiología de la Escuela de Medicina Icahn del Monte Sinaí, comentó: *"Plitidepsina es un inhibidor extremadamente potente del SARS-CoV-2, cuya principal ventaja es que se dirige a una proteína de las células humanas y no a una proteína del virus. Esto significa que si plitidepsina tiene éxito en el tratamiento del COVID-19, el virus del SARS-CoV-2 no podrá hacerse resistente frente al tratamiento mediante mutaciones, lo que representa una gran preocupación con la actual propagación de las nuevas variantes del Reino Unido y Sudáfrica"*.

Actualmente, PharmaMar está negociando con diferentes organismos reguladores el inicio de los ensayos de fase III previstos.

*Science* es una revista de la AAAS (Asociación Americana para el Avance de la Ciencia) que desde 1880 se dedica a publicar lo mejor de la investigación en todas las ciencias, con artículos que figuran entre los más citados del mundo. *Science* se



esfuerzo por ofrecer la mejor y más relevante investigación, análisis y cobertura de noticias sobre COVID-19 y el coronavirus SARS-CoV-2 que la causa. Todo el contenido relacionado es de acceso gratuito.

**Aviso**

El presente comunicado no constituye una oferta de venta o la solicitud de una oferta de compra de valores, y no constituirá una oferta, solicitud o venta en cualquier jurisdicción en la que dicha oferta, solicitud o venta sea ilegal antes del registro o verificación bajo las leyes de valores de dicha jurisdicción.

**Sobre PharmaMar**

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica con sede en Madrid, centrada en oncología y comprometida con la investigación y desarrollo que se inspira en el mar para el descubrimiento de moléculas con actividad antitumoral. Es una compañía que busca productos innovadores para dotar de nuevas herramientas a los profesionales sanitarios para tratar el cáncer. Su compromiso con los pacientes y con la investigación ha hecho que PharmaMar sea uno de los líderes mundiales en descubrimiento de antitumorales de origen marino. PharmaMar tiene una importante cartera preclínica de compuestos y un potente programa de I+D. La compañía desarrolla y comercializa YONDELIS® en Europa y dispone de otros tres compuestos en desarrollo clínico para tumores sólidos: Zepzelca™ (lurbinectedina, PM1183), PM184 y PM14. PharmaMar es una compañía biofarmacéutica global con presencia en Alemania, Italia, Francia, Suiza, Bélgica, Austria y EE.UU. PharmaMar también tiene la participación mayoritaria de otras compañías: GENOMICA, primera empresa española en el campo del diagnóstico molecular; y Sylentis, dedicada a la investigación de las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi). Para más información, visite nuestra web: [www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com)

**Para más información:**

Alfonso Ortín – Communications Director [aortin@pharmamar.com](mailto:aortin@pharmamar.com) Móvil : + 34609493127

Miguel Martínez-Cava – Communication Manager [mmartinez-cava@pharmamar.com](mailto:mmartinez-cava@pharmamar.com) Móvil: +34 606597464

Teléfono: +34 918466000

**Mercado Capitaes y Relación con Inversores:**

José Luis Moreno Martínez-Losa – Director Mercado Capitaes y Relación con Inversores

María Marín de la Plaza – Mercado Capitaes y Relación con Inversores

[investorrelations@pharmamar.com](mailto:investorrelations@pharmamar.com)

Teléfono: +34 914444500



Para más información, visite nuestra web: [www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com)