

Lipopharma inicia el reclutamiento de pacientes en la cohorte de expansión del estudio clínico con 2OHOA en cáncer

Con la identificación de la dosis máxima tolerada se alcanza el principal objetivo del estudio clínico MIN-001-1203. Se ha confirmado un excelente perfil de seguridad y tolerabilidad con dosis de hasta 12g/día (4g tres veces al día), mientras que a 16g/día (8g dos veces por día) la mayoría de los pacientes han mostrado problemas gastrointestinales. A pesar de ello, no se han registrado otros efectos toxicológicos relacionados con la medicación en ningún paciente tratado con dosis desde 0,5g hasta 16g por día. Además, se han confirmado respuestas clínicas en 4 pacientes (3 con glioblastoma, GBM) destacando la importante reducción del tumor después de 26 meses de tratamiento en un paciente con GBM.

Palma de Mallorca, 23 de noviembre de 2015– Lipopharma ha anunciado hoy que, tras la teleconferencia de escalado de dosis realizada esta mañana con los investigadores clínicos y el monitor clínico, la **dosis máxima tolerada** (MTD) en este estudio se ha establecido en 12g/día (4g tres veces al día). A partir de hoy se inicia el reclutamiento de pacientes para las dos cohortes de expansión adicionales (una de 10 pacientes con glioma y otra de 10 pacientes con tumores sólidos de los que se pueda obtener una biopsia) que se tratarán con 12g/día (4g tres veces al día) para evaluar el efecto del 2OHOA en distintos biomarcadores y para continuar explorando la eficacia preliminar en pacientes con glioma.

Hasta la fecha se han completado 7 cohortes, con dosis que van desde 500mg/día hasta 16g/día. Se han tratado en total a 32 pacientes (12 con glioma), 28 de los cuales han completado como mínimo un ciclo de tratamiento y son elegibles para el análisis de seguridad. 2OHOA, administrado como una suspensión oral 2 o 3 veces al día, ha demostrado una buena tolerabilidad con dosis de hasta 12g/día. A dosis de 16g/día (8g dos veces al día) los pacientes han tenido dificultades para tolerar el elevado volumen de medicación requerido y registraron frecuentes problemas de carácter gastrointestinal. Aparte de los problemas de tolerabilidad mencionados anteriormente en las dosis más elevadas, no se han observado en ninguno de los 32 pacientes tratados, **efectos adversos graves** relacionados con el producto u otros efectos toxicológicos relevantes asociados con la administración del 2OHOA.

El perfil de farmacocinética (PK) fue proporcional a la dosis y sin presencia de acumulación hasta 4g/día. No se observaron tampoco efectos relevantes en la administración del producto con o sin comida. En dosis de hasta 4g/día la vida media en plasma (t1/2) se situó entre 1,5 y 3,8h, mientras que a 12g/día la t1/2 fue de 9,4h. Se observa acumulación a partir de la dosis de 8g/día.

A pesar de que se trata de un estudio clínico donde el objetivo principal es caracterizar el perfil de seguridad del producto, y no se incluyen criterios de selección de pacientes al objeto de explorar eficacia terapéutica (y especialmente en la parte de escalado de dosis que acabamos de completar), se han registrado **respuestas clínicas relevantes en 4 pacientes**, 3 de ellos con GBM. Uno de ellos, que continúa activo en el estudio, está registrando una Respuesta Parcial, con una reducción del volumen del tumor muy importante (>91% sobre la situación de partida) desde hace más de 26 meses. Otros dos pacientes con GBM se mantuvieron estables durante 6 meses y un cuarto paciente con mesotelioma se mantuvo estable durante 10 meses.

MIN-001-1203 es un estudio clínico Fase I/IIA abierto, no aleatorio, para determinar la seguridad, tolerabilidad farmacocinética, farmacodinámica y eficacia antitumoral preliminar del 2OHOA en pacientes con tumores sólidos avanzados, incluido el glioma maligno. El estudio se desarrolla en dos fases: una primera fase de aumento de la dosis con un diseño “3+3” estándar, cuyo objetivo es determinar la toxicidad limitante de dosis (TLD) y una dosis segura de 2-OHOA; a esta primera fase sigue una segunda fase de seguridad expandida en la que dos cohortes (10 pacientes con glioma maligno y 10 pacientes con otros tipos de tumores sólidos avanzados adecuados para obtener biopsias) se tratarán con la dosis máxima tolerada (DMT). Si las cohortes de la fase de seguridad expandida toleran bien la DMT, esa dosis se adoptará como la Dosis Recomendada para la Fase 2 (DRF2).

Lipopharma está preparando actualmente en una nueva ronda de capitalización para conseguir los recursos financieros que le permitan llevar a cabo un estudio clínico Fase IIB con 2OHOA en GBM que, si los resultados son positivos, podría permitir obtener una aprobación condicional para comercializar el 2OHOA en Europa, en combinación con radioterapia y temozolomida, como tratamiento de primera línea en pacientes con GBM.

Contacto:

Lipopharma

Ctra. Valldemossa, Km. 7,4. ParcBIT. Edif. 17. 2nd. C-8. E07121 – Palma de Mallorca. España.

Tel. (+34) 971 439 886 :: Email: info@lipopharma.com :: lipopharma.com

INFORMACIÓN ADICIONAL

Sobre el 2OHOA

2OHOA (ácido 2-hidroxioléico) es un análogo sintético del ácido oleico que, administrado oralmente, modula de forma selectiva la actividad de un enzima (**la esfingomielina sintasa, SMS**), aumentando los niveles de esfingomielina (SM), ceramida (Cer) y diacilglicerol (DAG) en las membranas celulares de los tumores y disminuyendo los niveles de fosfatidiletanolamina (PE), fosfatidilcolina (PC) y fosfatidilserina (PS). Esto restablece los niveles normales y los ratios de los lípidos de membrana, inhibiendo las proteínas de señalización asociadas a la membrana en células tumorales incluyendo Ras/MAPK y PI3K/Akt relacionadas con la proliferación celular, promoviendo la diferenciación celular del tumor y causando muerte selectiva por autofagia/apoptosis.

En numerosos estudios preclínicos 2OHOA ha demostrado una eficacia muy elevada en el tratamiento de diversos tipos de cáncer, como el de pulmón, páncreas, próstata o glioma, sin señales aparentes de toxicidad a dosis terapéuticas

En octubre de 2011 2OHOA obtuvo la designación de “Medicamento Huérfano” en Europa por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para el tratamiento del glioma (tumores cerebrales malignos). Desde mayo de 2013 se está ejecutando el primer **estudio clínico** con 2OHOA en “pacientes adultos con tumores sólidos avanzados, incluido el glioma maligno” (**MIN-001-1203**) en dos hospitales del Reino Unido (Royal Marsden Hospital, en Londres y Freeman Hospital, en Newcastle) y en el Hospital Universitario Vall d'Hebrón, en Barcelona. En la implementación de este estudio se cuenta con la participación de investigadores clínicos de referencia mundial en neuro-oncología y los resultados obtenidos hasta la fecha confirman la elevada seguridad del producto y un prometedor potencial terapéutico en pacientes con tumores cerebrales y otros tumores sólidos

Sobre la TLM (Terapia Lipídica de Membrana)

La Terapia Lipídica de Membrana (TLM) se deriva de un conocimiento científico altamente especializado desarrollado por científicos de Lipopharma y consiste en el diseño de moléculas que regulan la estructura y composición lipídica de las membranas celulares. Este conocimiento innovador es la competencia principal de Lipopharma y se apoya en los nuevos descubrimientos realizados por los científicos de Lipopharma relacionados con el papel de los lípidos de membrana y de las estructuras de los mismos en la regulación de la localización y actividad de la señalización de las proteínas de membrana.

Sobre Lipopharma

Lipopharma es una empresa biofarmacéutica pionera que centra su actividad en el descubrimiento, diseño y desarrollo clínico de moléculas innovadoras sobre la base de una nueva estrategia terapéutica: la Terapia Lipídica de Membrana (TLM). Lipopharma Therapeutics inició sus actividades en 2006 con el objetivo de desarrollar las aplicaciones industriales de invenciones patentadas por la Universidad de las Illes Balears (UIB)

Descargo de responsabilidades

Excepto para el caso de información histórica, este comunicado de prensa puede contener afirmaciones o frases basadas en previsiones que reflejan las expectativas que tienen las compañías sobre eventos futuros. Estas previsiones llevan implícitas riesgos e incertidumbres que pueden venir causadas por una amplia variedad de motivos que incluyen, sin limitarse a, cambios en las condiciones del mercado, la finalización con éxito y en los plazos previstos de los ensayos clínicos, el establecimiento de alianzas corporativas, incertidumbres derivadas de los procesos de aprobación regulatoria, y otros riesgos financieros, técnicos o de mercado. Todas las previsiones incluidas en esta nota se quedan cubiertas en su totalidad por esta nota de descargo de responsabilidades y Lipopharma Therapeutics SL no asume ninguna responsabilidad de revisar o actualizar esta nota de prensa a los efectos de reflejar en la misma los eventos o circunstancias que se hayan producido a partir de la fecha de emisión de la misma.