

## Lipopharma completa el reclutamiento de pacientes en su primer estudio clínico con 2OHOA en cáncer

*54 pacientes con tumores sólidos avanzados, la mitad de ellos con glioma maligno, han participado el estudio clínico de Fase I/IIa con 2OHOA. Los resultados reflejan un perfil de seguridad excelente, sin efectos adversos relevantes relacionados con el tratamiento, incluso a dosis muy por encima del rango terapéutico esperado. Nueve pacientes con tumores sólidos avanzados refractarios a las terapias de referencia actuales han registrado actividad antitumoral objetiva, seis de ellos con glioma maligno.*

**Palma de Mallorca, 1 de agosto de 2016**– Lipopharma anuncia el cierre del reclutamiento de su primer estudio clínico con 2OHOA (MIN-001-1203) en el que han participado tres hospitales de España y dos del Reino Unido. Se trata de un estudio clínico de Fase I/IIa abierto, no aleatorio, cuyos objetivos son 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 ha llevado a cabo en dos partes: 1) una fase de escalado de dosis en la que han participado 32 pacientes y en la que se ha establecido la dosis máxima tolerada (DMT) en 12g/día con tomas de 4 gramos, tres veces al día y 2) una segunda parte con dos cohortes de expansión, una de 12 pacientes con glioma maligno y otra de 10 pacientes con otros tumores sólidos avanzados, todos ellos tratados con la DMT (12g/día), en las que se ha confirmado tanto el excelente perfil de seguridad de 2OHOA como una relevante actividad antitumoral en varios pacientes con tumores avanzados y refractarios a las terapias de referencia actuales.

En la primera fase de escalado de dosis se completaron 7 cohortes, con dosis crecientes de 0.5g/día hasta 16g/día, en las que se trataron un total de 32 pacientes, 15 de ellos con glioma. De estos 32 pacientes, 28 son elegibles para el análisis de seguridad al completar, como mínimo, un ciclo de tratamiento. 2OHOA, administrado como una suspensión oral 2 o 3 veces al día, ha demostrado un excelente perfil de seguridad y tolerabilidad con dosis de hasta 12g/día. A dosis de 16g/día (8g dos veces al día) los pacientes registraron frecuentes problemas de carácter gastrointestinal, que en todos los casos fueron reversibles y remitieron un vez se dejó de administrar la medicación. Aparte de los problemas gastrointestinales a las dosis más elevadas, no se observaron 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. En la segunda parte del estudio 22 pacientes se han tratado con la DMT (12g/día) en las dos cohortes de expansión, de los cuales 18 pacientes son elegibles para la evaluación de seguridad. En estas cohortes de expansión se ha confirmado el excelente perfil de seguridad de 2OHOA, sin registrarse efectos adversos relevantes relacionados con el tratamiento.

En conjunto, 54 pacientes han recibido el fármaco en investigación (2OHOA) por un total acumulado de más de 127 meses (182 ciclos), de los cuales 46 pacientes son elegibles para la evaluación de seguridad. 22 pacientes han recibido la dosis máxima tolerada (12g/día) durante un periodo acumulado de más de 63 meses (>90 ciclos) confirmándose la excelente seguridad y tolerabilidad del producto incluso a esta dosis tan elevada.

Se ha registrado también una prometedora **actividad antitumoral** en nueve pacientes con cáncer refractario a las terapias de referencia actuales. Cinco pacientes de la parte de escalado de dosis y cuatro de las dos cohortes de expansión han mostrado respuesta clínica según el criterio RANO (para pacientes con glioma) o RECIST (para otros tumores sólidos). **Seis** de los casos con beneficio clínico han sido pacientes con **glioma maligno refractario**, incluyendo un caso de una importante regresión del tumor primario (>91% respecto al inicio del tratamiento) sostenida por cerca de 3 años, y cuatro casos con la enfermedad estabilizada por al menos seis meses (dos de estos pacientes continúan en tratamiento en los ciclos 11 y 10 respectivamente). Una vez completado el reclutamiento de pacientes en el estudio, se están procesando los resultados del mismo y analizando las muestras para evaluación de biomarcadores al objeto de finalizar el informe oficial del estudio clínico.

Los resultados positivos obtenidos en el estudio MIN-001-1203 justifican la continuación del desarrollo clínico del 2OHOA y se está preparando un nuevo estudio de fase IIb en Europa en pacientes con glioblastoma de nuevo diagnóstico, para evaluar la potencial superioridad clínica del 2OHOA combinado con la terapia actual de referencia (radioterapia + temozolomida, SoC), en comparación con el tratamiento SoC actual. Si los resultados de este nuevo estudio clínico son positivos Lipopharma prevé solicitar una autorización condicional en Europa para el tratamiento en primera línea (en combinación con radioterapia y temozolomida) de pacientes con glioblastoma.

### 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** es un derivado sintético del ácido oleico que, administrado oralmente, modula la actividad de un **enzima** (la **esfingomielina sintasa 1, SMS1**), que cataliza la conversión reversible de la fosfatidilcolina (PC), la fosfatidiletanolamina (PE) o la ceramida (Cer) en esfingomielina (SM) y diacilglicerol (DAG) entre otras, restableciendo los niveles normales y los ratios de los lípidos de membrana. Esta “normalización” modula la localización y actividad de importantes proteínas periféricas de membrana, como es el caso de K-Ras, que se trasloca desde el dominio activo en la membrana celular al citosol, lo que conlleva la regulación de diversas vías de señalización dependientes de Ras, como la de las MAP Kinasas, la de Pi3K/AKT/mTOR, la de PKC/ciclinas CDK o la de Notch, todas ellas relacionadas con la proliferación celular y que están frecuentemente sobre-activadas en varios tipos de cáncer.

En numerosos estudios preclínicos en modelos celulares y animales, 2OHOA ha demostrado una elevada eficacia y ausencia de toxicidad aparente en distintos tipos de cáncer que muestran niveles basales bajos de SMS1. Los resultados disponibles, tanto internos como las referencias bibliográficas externas, indican que un porcentaje significativo (de entre el 30 y el 50% de los casos según el tipo de cáncer) de pacientes con tumores muy agresivos y sin soluciones terapéuticas satisfactorias en la actualidad (como los de cerebro, pulmón, páncreas, colon, próstata o leucemia) presentan alteraciones en la SMS.

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). En el **estudio clínico MIN-001-1203** con 2OHOA, en el que se han tratado a 54 pacientes adultos con tumores sólidos avanzados, incluido el glioma maligno, se ha confirmado un excelente perfil de seguridad y tolerabilidad del producto, así como una prometedora actividad clínica en nueve pacientes con tumores avanzados refractarios a las terapias de referencia, incluyendo seis pacientes con glioma maligno.

### **Sobre la TLM**

**La Terapia Lipídica de Membrana (TLM)** es una innovadora plataforma tecnológica basada en un área de conocimiento científico en expansión en la biología celular actual que nos permite diseñar nuevas moléculas que regulan la **actividad de proteínas clave de transducción de señales asociadas a las membranas celulares**, a través de la modulación de la estructura y organización de los microdominios de lípidos de membranas involucrados en la señalización celular. Esta innovadora aproximación terapéutica supone un nuevo paradigma en el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos y puede llevar al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas con potencial para transformar los tratamientos de referencia en varias patologías muy importantes y con necesidades médicas críticas por cubrir, como el cáncer, las enfermedades neurodegenerativas, los desajustes metabólicos o los procesos inflamatorios. Los resultados de los primeros estudios clínicos con moléculas basadas en la TLM, como el caso del MIN-001-1203 con 2OHOA en cáncer, suponen un importante avance en la validación clínica de esta nueva estrategia terapéutica.

### **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 implícitos 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.*