

“Si el virus se elimina rápidamente, se reducen la mortalidad y las secuelas”

El Correo Gallego 4 Mayo 2021

INVESTIGACIÓN CON SELLO GALLEGO. José María Fernández es el presidente de PharmaMar, una compañía gallega que trabaja en el desarrollo de un fármaco, el Aplidin, eficaz contra el coronavirus.

Tras muchos meses de trabajo, la compañía gallega PharmaMar recibió el visto bueno de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEPMS) para comenzar el ensayo clínico fase III Neptuno de su medicamento, el Aplidin, contra el coronavirus.

¿Cómo recibieron esta noticia?

Fuimos sabiendo cómo iba el proceso. En las últimas etapas, como se había optado por un proceso centralizado, con varios países de la UE, pensábamos que iría más rápido, que si lo aprobaba un país podrían adherirse automáticamente todos. Pero el proceso se terminó alargando más de lo esperado.

¿En cuántos países trabajarán?

Además de España, está aprobado en Gran Bretaña. Creo que es inminente en Francia, Portugal y Suecia. Y estamos trabajando con agencias reguladoras en Iberoamérica, donde queremos avanzar.

Hablaremos de este largo proceso. Pero en esta carrera frenética contra el virus, todos miramos al futuro, ¿Qué implica el visto bueno de la Agencia y la fase 3?

Es la última fase de investigación antes de poder solicitar la autorización para la comercialización. Vamos a comparar la aplidina con los únicos fármacos que están aprobados: la dexametasona y el Remdesivir, en algunos países.

Ustedes preveían contar con 600 voluntarios en esta fase. ¿Cómo va ese proceso?

Se empezará a reclutar al primer paciente en el transcurso de este mes. Ahora hay que negociar con los seguros médicos, y eso lleva un cierto tiempo.

Ya sabe usted, qué le voy a contar, que en esta batalla contra el coronavirus, una de las preguntas más repetidas es “¿cuándo?”. “¿Cuándo habrá vacunas?”. “Cuándo recuperaremos la vida que teníamos antes?”. Así que, disparo: ¿Cuándo prevén tener listo el fármaco?

El fármaco es activo contra otros virus. Para el Covid-19 esperamos que, si acabamos a finales de otoño la fase 3, podamos analizar los resultados y, si son positivos, presentar el dossier. Si todo va bien se podría aprobar en algún momento de 2022.

Sería un paso de gigante.

Sí, porque ni el 100% de las personas se van a vacunar, ni todos los vacunados estarán protegidos, ni va a producir inmunidad eterna, como pasa con el sarampión. Aparecen además diferentes cepas. Siempre se va a necesitar un antiviral. En la gripe, estadísticamente, se inmuniza al 50% de la gente. Aquí va a pasar algo parecido.

Hablemos de la aplidina. ¿Cuáles son sus ventajas?

Es el antiviral más potente que se ha ensayado. En la revista *Science* se recoge que puede tener casi 30 veces más de carga antiviral que los medicamentos que se están usando. Esto coincide con las investigaciones del doctor Luis Enjuanes y otros trabajos que se están haciendo. En todos el resultado es que la aplidina es más potente. También se ha comprobado que en un 80% de los pacientes entre el quinto y el octavo día tienen una respuesta completa. Están libres del virus y cuando se les da de alta del hospital no necesitan oxígeno. Esto es muy importante porque no pasa con otros antivirales.

¿Cómo actúa?

La enfermedad tiene una fase inicial en la que los efectos los produce el virus. Si no se elimina, el paciente puede empeorar porque se desencadena el problema respiratorio, la tormenta autoinmune... el enemigo pasa a ser el organismo. La aplidina, como cualquier otro antiviral, hay que darla rápido y comprobar que se elimina el virus. Nosotros eso lo tenemos muy claro. Lo elimina de forma rápida y potente. El doctor César Carballo está presentando a la AEPMS un estudio para tratar a los pacientes leves. Con una sola dosis, se elimina el virus del cuerpo en cinco días. El virus es muy peligroso, tenerlo en el cuerpo provoca multitud de secuelas. Si se elimina rápidamente se reduce el riesgo de hospitalización, muerte y posibles secuelas.

¿Y qué hay de las cepas?

Las variantes del virus afectan fundamentalmente a cómo responden las vacunas. Muta la proteína S, que es la clave en ese caso. Pero nosotros actuamos sobre la proteína N. A la plitidepsina no le afectan las variantes, actúa en todas por igual. Tanto es así que, según los trabajos de Enjuanes, actúa también en todos los coronavirus, que son más diferentes entre sí que las distintas cepas.

En estos tiempos en los que se habla de efectos secundarios... ¿es recomendable el Aplidin para todos?

Todos los medicamentos hay que darlos en las dosis adecuadas. Nuestra dosis solo tiene un efecto: las náuseas. Por eso lo administramos con un fármaco antiemético. No debería pasar absolutamente nada.

Toca hablar del Remdesivir, uno de los fármacos de cabecera. ¿Qué aporta la aplidina con respecto a este medicamento?

La dexametasona no elimina el virus, y el estudio publicado en *New England* sobre el Remdesivir demuestra que el día 15 salen del hospital el 40%. En nuestro caso, el día 8 salen el 80%.

En otros países hay médicos que han denunciado presiones de la compañía Gilead (que desarrolla el Remdesivir) a las autoridades sanitarias. ¿Han tenido obstáculos a lo largo del proceso?

Bueno, vamos a ver. La AEPMS autorizó la fase 3 del Remdesivir en cinco días, y nosotros, para la primera, tuvimos que esperar 40. No hemos visto que nos traten igual, pese a ser una compañía española.

¿Cuántas dosis serán necesarias?

Para esta tercera fase planteamos tres. En el estudio del doctor Carballo se valora la posibilidad de administrar una a los pacientes que llegan a emergencias pero que no tienen que ser ingresados.

Y ahora que hemos hablado del futuro, hablemos de cómo ha sido el proceso. De cómo se ha llegado hasta aquí. Porque estamos hablando de un fármaco que, en su origen, no tenía nada que ver con el coronavirus. ¿En qué momento se produjo este giro de timón?

Pues se produjeron varias coincidencias. Estábamos desarrollando medicamentos centrados en el cáncer, buscando antitumorales de origen marino. Tenemos tres en el mercado. Íbamos muy justos de recursos. Pero a principios de 2020, llegamos a un acuerdo muy importante con una compañía norteamericana para licenciar uno de nuestros productos de tratamiento de cáncer de pulmón en célula pequeña. Ingresamos 200 millones primero y otros 100 después, y pasamos a tener bastante dinero que nos permitió centrarnos en otras líneas de trabajo.

Y, de repente, el coronavirus.

Sí, un problema a nivel mundial. Sabíamos que alguno de los compuestos marinos tenía actividad antiviral. La aplidina ya estaba autorizada en Australia para el tratamiento del cáncer. Se sabía todo de ella. Pensábamos que la autorización para ensayos clínicos sería rápida... Estamos hablando de un antitumoral que estaba aprobado. Pero le dieron prioridad a otros fármacos como la hidroxiclороquina o el Remdesivir.

¿Es el mayor reto al que se ha enfrentado Pharmamar?

Bueno, el mayor fue la aprobación de Yondelis, en 2007, que nos habían torpedeado en 2003, injustamente. Nos quedamos tiritando y tuvimos que despedir a mucha gente. Sobrevivir a eso fue nuestro gran éxito.

¿Qué capacidad tienen de producción?

Es un proceso complejo, una síntesis de 29 pasos. Hemos hecho una inversión de 11 millones de euros para que en septiembre tengamos material para poder atender a cantidades importantes de población donde se pueda registrar el fármaco.