

Antivirales para el tratamiento de COVID-19: APLIDIN®

Las estrategias terapéuticas actuales en pacientes hospitalizados con infección moderada de Covid-19 incluyen oxigenoterapia y ventilación, junto con remdesivir y dexametasona. Ambos fármacos han mejorado los resultados de los pacientes en ensayos clínicos, pero lo cierto es que el remdesivir ha pasado de ser el antiviral más prometedor a presentar una modesta eficacia y la dexametasona es un corticosteroide con actividad antiinflamatoria que no inhibe la replicación viral. Aplidin®, cuyo principio activo es la plitidepsina que se extrae de animales marinos (ascidias), supone una nueva estrategia en la búsqueda de fármacos capaces de bloquear las proteínas de la célula huésped responsables de la reproducción del virus y su propagación.

El mecanismo de acción de Aplidin® frente al SARS-CoV-2 está mediado por la inhibición de la proteína eEF1A responsable de la replicación y traducción del virus en las células humanas. Presenta una actividad antiviral 27,5 veces superior a la de remdesivir en modelos celulares, según describen García-Sastre y colaboradores en su publicación en la prestigiosa revista Science y cuyas investigaciones se completan mediante el desarrollo de modelos animales. Es interesante señalar que un antiviral dirigido al huésped, como la plitidepsina, ofrece protección contra mutantes virales naturales, habiéndose demostrado su potencia mantenida en variantes del SARS-CoV-2 como la variante británica.



El perfil de seguridad y eficacia de Aplidin® en el tratamiento de pacientes adultos con Covid-19 que requieren ingreso hospitalario, ha sido evaluado positivamente a través del desarrollo del ensayo clínico APLICOV (fases I y II), autorizado por la AEMPS con carácter multicéntrico y aleatorizado, junto con la incorporación de datos procedentes

de pacientes tratados con este fármaco inicialmente indicado para el mieloma múltiple con una aprobación clínica limitada. Recientemente la compañía farmacéutica Pharmamar, propietaria de Aplidin®, ha anunciado el desarrollo del ensayo clínico de fase III NEPTUNO autorizado por la Agencia Británica del Medicamento de Reino Unido para determinar la eficacia de Aplidin® en el tratamiento de pacientes hospitalizados con infección moderada de Covid-19.

Referencias

White, K. M., Rosales, R., Yildiz, S., Kehrer, T., Miorin, L., Moreno, E., Jangra, S., Uccellini, M. B., Rathnasinghe, R., Coughlan, L., Martinez-Romero, C., Batra, J., Rojc, A., Bouhaddou, M., Fabius, J. M., Obernier, K., Dejoze, M., Guillén, M. J., Losada, A., ... García-Sastre, A. (2021). Plitidepsin has potent preclinical efficacy against SARS-CoV-2 by targeting the host protein eEF1A. *Science*, 371(6532), 926–931. <https://doi.org/10.1126/science.abf4058>

Martinez, M. A. (2021). Plitidepsin: A repurposed drug for the treatment of COVID-19. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. <https://doi.org/10.1128/AAC.00200-21>

El Bairi, K., Trapani, D., Petrillo, A., Le Page, C., Zbakh, H., Daniele, B., Belbaraka, R., Curigliano, G., & Afqir, S. (2020). Repurposing anticancer drugs for the management of COVID-19. *European Journal of Cancer*, 141, 40–61. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.09.014>

Reino Unido aprueba el inicio del ensayo clínico de fase III NEPTUNO con Aplidin®. <https://www.cnmv.es/Portal/verDoc.axd?t=%7B94e00f-6438-4fd5-bbbf-56549e4009c5%7D>