

## Antivirals per al tractament de COVID-19: APLIDIN®

Les estratègies terapèutiques actuals en pacients hospitalitzats amb infecció moderada de Covid-19 inclouen oxigenoteràpia i ventilació, juntament amb remdesivir i dexametasona. Tots dos fàrmacs han millorat els resultats dels pacients en assajos clínics, però la veritat és que el remdesivir ha passat de ser l'antiviral més prometedora a presentar una modesta eficàcia i la dexametasona és un corticoesteroide amb activitat antiinflamatòria que no inhibeix la replicació viral. Aplidin®, el principi actiu del qual és la plitidepsina que s'extrau d'animals marins (ascídies), suposa una nova estratègia en la cerca de fàrmacs capaços de bloquejar les proteïnes de la cèl·lula hoste responsables de la reproducció del virus i la seua propagació.

El mecanisme d'acció de Aplidin® enfront del SARS-CoV-2 està mediat per la inhibició de la proteïna eEF1A responsable de la replicació i traducció del virus en les cèl·lules humanes. Presenta una activitat antiviral 27,5 vegades superior a la de remdesivir en models cel·lulars, segons descriuen García-Sastre i col·laboradors en la seua publicació en la prestigiosa revista *Science* i les investigacions de la qual es completen mitjançant el desenvolupament de models animals. És interessant assenyalar que un antiviral dirigit a l'hoste, com la plitidepsina, ofereix protecció contra mutants virals naturals, havent-se demostrat la seua potència mantinguda en variants del SARS-CoV-2 com la variant britànica.



El perfil de seguretat i eficàcia de Aplidin® en el tractament de pacients adults amb Covid-19 que requereixen ingrés hospitalari, ha sigut avaluat positivament a través del desenvolupament de l'assaig clínic APLICOV (fases I i II), autoritzat per la AEMPS amb caràcter multicèntric i aleatoritzat, juntament amb la incorporació de dades procedents

de pacients tractats amb aquest fàrmac inicialment indicat per al mieloma múltiple amb una aprovació clínica limitada. Recentment la companyia farmacèutica Pharmamar, propietària de Aplidin®, ha anunciat el desenvolupament de l'assaig clínic de fase III NEPTÚ autoritzat per l'Agència Britànica del Medicament del Regne Unit per a determinar l'eficàcia de Aplidin® en el tractament de pacients hospitalitzats amb infecció moderada de Covid-19.

### Referències

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>