

ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Descubrimiento y desarrollo de la trabectedina Discovery and development of trabectedin

José María Fernández-Sousa

Presidente de PharmaMar, S.A.

Académico institucional de la Real Academia Nacional de Farmacia. España

e-mail: jmfernandez@pharmamar.com

Discurso de ingreso como académico institucional de la RANF

Recibido el 2 de diciembre de 2025; aceptado el 12 de diciembre de 2025

Disponible en internet el 30 de enero de 2026

### PALABRAS CLAVE

Trabectedina  
Agentes antineoplásicos  
Fármacos marinos  
Descubrimiento de fármacos  
Síntesis química  
Ensayos clínicos

### RESUMEN

Se presenta en este trabajo el descubrimiento y desarrollo de la trabectedina (ET-743). El desarrollo de este antitumoral de origen marino representa uno de los mayores logros en el campo de la oncología moderna y la química de productos naturales. Descubierta originalmente a partir del tunicado marino *Ecteinascidia turbinata*, esta molécula se convirtió en el primer antitumoral marino aprobado para uso clínico y en el primer medicamento desarrollado por una compañía española autorizado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA). Su desarrollo supuso un reto multidisciplinario que integró la bioprospección marina, la síntesis química compleja y la investigación preclínica y clínica avanzada.

### KEYWORDS

Trabectedin  
Antineoplastic agents  
Marine Drugs  
Drug Discovery  
Chemical Synthesis  
Clinical Trials

### ABSTRACT

*This work presents the discovery and development of trabectedin (ET-743). The development of this marine-derived antitumor agent represents one of the greatest achievements in modern oncology and natural products chemistry. Originally discovered in the marine tunicate *Ecteinascidia turbinata*, this molecule became the first marine-derived antitumor drug approved for clinical use and the first medication developed by a Spanish company to be authorized by the European Medicines Agency (EMA). Its development posed a multidisciplinary challenge that integrated marine bioprospecting, complex chemical synthesis, and advanced preclinical and clinical research.*

DOI: <https://doi.org/10.53519/analesranf>.

ISSN: 1697-4271 E-ISSN: 1697-428X/Derechos Reservados © 2026 Real Academia Nacional de Farmacia.

Este es un artículo de acceso abierto



## 1. INTRODUCCION

La trabectedina constituye un hito en la historia del desarrollo de fármacos antitumorales, al ser el primer agente antitumoral de origen marino aprobado. Su descubrimiento y desarrollo marcaron un punto de inflexión en la oncología moderna, no solo por su singular mecanismo de acción, sino también por su relevancia histórica: fue el primer medicamento desarrollado por una compañía española aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y el primer inhibidor selectivo de la transcripción activa autorizado para cualquier indicación.

Además, la aprobación de la trabectedina representó un avance decisivo en el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos, ya que supuso la primera nueva opción terapéutica en más de 25 años para esta enfermedad rara y de difícil manejo. Su impacto clínico se mantiene vigente, puesto que aún hoy conserva aproximadamente un 33% de la cuota de mercado en el tratamiento de sarcomas de tejidos blandos.

El interés científico que sigue despertando la trabectedina se debe tanto a su innovador modo de acción como a su valor como ejemplo de cómo un compuesto natural marino puede convertirse en un fármaco oncológico de referencia.

El descubrimiento y desarrollo de la trabectedina ha sido documentado en diversas revistas científicas de alto impacto, reflejando su relevancia en los campos de la química natural, la biología molecular y la oncología tal y como muestran las portadas de *Journal of Natural Products*, *Chemistry & Biology*, *International Journal of Cancer*, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* y el libro publicado por K. C. Nicolaou y T. Montagnon *Molecules That Changed the World: A Brief History of the Art and Science of Synthesis and Its Impact on Society*. Weinheim: Wiley-VCH; 2008. ISBN 978-3-527-30983-2.

## 2. DESCUBRIMIENTO Y ACTIVIDAD ANTITUMORAL

La estrategia de descubrimiento de fármacos a partir de productos naturales se fundamenta en la riqueza química y biológica que ofrece la naturaleza. A lo largo de la historia, numerosos compuestos de origen natural han servido como base para el desarrollo de medicamentos eficaces, como antibióticos (penicilina, estreptomicina, tetraciclina, eritromicina), antiinflamatorios (ácido salicílico).

También se han desarrollado compuestos naturales antitumorales de origen terrestre terrestres contra diversos tipos de cáncer. El **paclitaxel**, derivado del árbol *Taxus brevifolia* se utiliza principalmente en el tratamiento de cáncer de mama, ovario y pulmón. Por su parte, el **etopósido**, derivado de la podofilotoxina de *Podophyllum peltatum*, se emplea en leucemias, linfomas y tumores de pulmón y testículo. El **irinotecan**, obtenido de la camptotecina de *Camptotheca acuminata*, uno de los principales tratamientos para el cáncer colorrectal avanzado. Finalmente, la **doxorubicina**, un antibiótico antitumoral producido por la bacteria *Streptomyces peucetius*, se aplica en leucemias, linfomas, cáncer de mama, ovario y sarcomas y la **vincristina** que es un alcaloide aislado de la planta *Catharanthus roseus* (vinca de Madagascar). Se utiliza ampliamente como quimioterapia, sobre todo en tumores hematológicos, incluyendo leucemia linfoblástica aguda, linfomas de Hodgkin y no Hodgkin (como parte del esquema CHOP) y en algunos casos de mieloma múltiple. También se emplea en varios **tumores sólidos pediátricos**, como tumor de Wilms, neuroblastoma, rabdomyosarcoma y sarcoma de Ewing. Estas moléculas ejemplifican cómo los compuestos naturales terrestres han proporcionado herramientas terapéuticas fundamentales en la lucha contra el cáncer.

Del mismo modo, los ecosistemas marinos representan una fuente prometedora de nuevos agentes antitumorales debido a su extraordi-



naria biodiversidad y a la química única de sus organismos.

La vida se originó en el mar hace aproximadamente 3.800 millones de años, mientras que la colonización de la tierra ocurrió mucho después, hace unos 700 millones de años. Este largo tiempo de evolución en ambientes marinos ha permitido a los organismos desarrollar una enorme diversidad biológica y química. Además, el mar cubre alrededor de tres cuartos de la superficie del planeta y alberga entre el 75 y 80% de los seres vivos, lo que representa un diverso repertorio de especies y metabolitos únicos. Esta extraordinaria biodiversidad y la evolución de compuestos químicos exclusivos convierten a los ecosistemas marinos en una fuente privilegiada para la búsqueda de nuevos fármacos, incluyendo agentes antitumorales, con estructuras y mecanismos de acción que rara vez se encuentran en organismos terrestres.

El mar ha sido una fuente de medicinas desde tiempos antiguos. Plinio el Viejo, en su *Naturalis Historia* (77 d.C.), documentó diversos usos de organismos marinos: por ejemplo, *Dasyatis pastinaca* se utilizaba para aliviar el dolor de muelas, mientras que *Aplysia depilans* tenía aplicaciones cosméticas. Incluso los historiadores relatan que el emperador Tito pudo haber sido envenenado por su hermano Domiciano mediante *Aplysia depilans*, mostrando que desde la antigüedad los seres vivos han sido reconocidos por sus efectos biológicos y terapéuticos.

Siguiendo esta estrategia de exploración de la biodiversidad marina, en 1986 se funda PharmaMar como filial del grupo Zeltia con el objetivo de descubrir, desarrollar y comercializar fármacos de origen marino. La compañía se centra en transformar metabolitos únicos de organismos marinos en terapias innovadoras, especialmente en oncología, consolidándose como un referente en la aplicación farmacéutica de la biodiversidad marina.

Para respaldar su programa de descubrimiento de fármacos, PharmaMar ha llevado a cabo expediciones alrededor del mundo, reco-

lectando más de 550.000 muestras marinas de organismos como esponjas, tunicados, moluscos, briozoos, cnidarios, artrópodos y microorganismos. Estas muestras constituyen una biblioteca única de biodiversidad marina, que permite aislar y caracterizar compuestos con potencial terapéutico y evaluar su viabilidad como candidatos a nuevos fármacos.

Gracias a esta estrategia, PharmaMar desarrolló ET-743, también conocido como trabectedina o Yondelis®, que se convirtió en el primer antitumoral marino aprobado en el mercado. Yondelis® ha sido autorizado para el tratamiento de sarcoma de tejidos blandos en 2007 y de cáncer de ovario en 2009, marcando un hito en la utilización clínica de compuestos de origen marino en oncología.

El camino hacia el desarrollo de la trabectedina comenzó en 1969, cuando se observó por primera vez la actividad antitumoral *in vitro* del extracto del tunicado *Ecteinascidia turbinata*. PharmaMar estableció una colaboración con el Prof. K. L. Rinehart, de la Universidad de Illinois, quien fue también miembro del Consejo de Administración de la compañía, para estudiar los compuestos activos de este organismo marino.

En 1990 el Prof. Rinehart publicó la estructura química de la familia de ecteinascidinas, proporcionando la base para su síntesis, estudio farmacológico y eventual desarrollo clínico como fármaco antitumoral (1). Los estudios posteriores demostraron que las ecteinascidinas presentaban actividad antitumoral tanto *in vitro* como *in vivo*, mostrando eficacia en diversas líneas celulares tumorales y en modelos animales de cáncer, lo que confirmó su potencial como agente terapéutico y respaldó su avance hacia la aplicación clínica.

El desarrollo de compuestos antitumorales de origen marino, como la trabectedina (ET-743), presenta desafíos significativos debido a su estructura química extremadamente compleja, que incluye siete centros quirales. Esta complejidad dificulta tanto su aislamiento a gran escala a partir del organismo natural como su síntesis total. Para garantizar un suministro su-



ficiente del fármaco, se implementaron tres estrategias complementarias: en primer lugar, el cultivo marino del tunicado *Ecteinascidia turbinata* para extraer directamente el compuesto (2); en segundo lugar, la síntesis total o semisíntesis de trabectedina (3), que permitió obtener el compuesto a partir de precursores más accesibles; y, finalmente, se exploró un programa de ingeniería genética destinado a producir los compuestos activos mediante microorganismos modificados (4), ofreciendo una alternativa sostenible y escalable para su producción. Estas estrategias conjuntas fueron fundamentales para superar las limitaciones impuestas por la compleja estructura de ET-743 y poder llevarla al desarrollo clínico.

*Ecteinascidia turbinata* es un tunicado que se encuentra originalmente en los manglares y costas del Caribe, fijada a sustratos leñosos. Se cree que esta especie cruzó el Atlántico fijadas a las carabelas y galeones españoles, lo que permitió su dispersión hacia nuevas regiones. PharmaMar desarrolló cultivos controlados de *E. turbinata* en Formentera (Estany des Peix), Mallorca, Túnez, Puerto Rico, y desarrollo acuicultura en Huelva y Cádiz. Estos dos métodos de obtención de *Ecteinascidia turbinata* permitió recolectar más de 300 toneladas de biomasa al año. Sin embargo, del total de 1 tonelada de biomasa se aislaba menos de 1 gramo de ET-743, reflejando la extrema dificultad de obtener el compuesto a partir del organismo natural. A pesar de estas limitaciones, la cantidad de producto obtenida fue suficiente para realizar todos los ensayos clínicos de fase 1 y 2, sentando las bases para su desarrollo posterior como fármaco antitumoral.

Debido a la limitada disponibilidad de ET-743, se implementaron estrategias para garantizar su suministro a gran escala. En primer lugar, se llevó a cabo la síntesis total del compuesto mediante una colaboración con el Prof. E. J. Corey, Premio Nobel de Química, quien publicó la síntesis completa en 44 etapas, un proceso extremadamente complejo y difícil de industrializar (5). Paralelamente, se desarrolló

un proyecto de semisíntesis, utilizando como producto de partida la Safracina B Ciano, obtenida mediante la fermentación de la bacteria *Pseudomonas fluorescens* (3). Este enfoque, desarrollado por el equipo de I+D de PharmaMar, permitió sintetizar la trabectedina en 18 etapas, proporcionando suficiente cantidad de producto para llevar a cabo las fases 3 de desarrollo clínico y su posterior comercialización en más de 80 países.

### 3. MECANISMO DE ACCION

En cuanto a su mecanismo de acción la trabectedina ejerce su actividad antitumoral mediante un mecanismo dual que abarca tanto la acción sobre las células tumorales como la modulación del microambiente que las sustenta. En el núcleo de su mecanismo celular, la molécula se une de manera covalente a guaninas específicas del DNA, particularmente en estructuras de doble hebra que contienen stem-loops de G-quadruplex (G4). Estas configuraciones secundarias de DNA, formadas por secuencias ricas en guanina, se encuentran con frecuencia en regiones promotoras de genes implicados en la proliferación tumoral. Según el póster presentado por Laurence H. Hurley en la AACR 2025 (6), la trabectedina se une de forma irreversible a estos stem-loops dentro de los quadruplex, bloqueando la elongación del RNA polimerasa II y actuando como un inhibidor selectivo de la transcripción de genes promotores clave del tumor. Esta acción provoca daño en el DNA, activa vías de reparación acopladas a la transcripción y conduce a apoptosis o senescencia de las células tumorales.

Simultáneamente, la trabectedina modula el microambiente tumoral (TME). Según los estudios de Paola Allavena y colaboradores (7), induce apoptosis selectiva de monocitos y macrófagos asociados al tumor (TAMs), reduce la producción de factores proinflamatorios (IL6, CCL2, CXCL8) y angiogénicos (VEGF), y altera la respuesta estromal hacia un fenotipo menos protumoral. Esta doble acción inhibición se-



lectiva de la transcripción en genes clave mediante unión a G-quadruplex y modulación del microambiente tumoral explica su eficacia frente a tumores sólidos, especialmente aquellos con estroma inflamatorio significativo o infiltrado de macrófagos protumorales.

#### 4. DESARROLLO CLINICO

Respecto al desarrollo clínico se completaron 16 ensayos clínicos de fase 1 en adultos, lo que permitió definir la farmacocinética de la trabectedina en pacientes. La toxicidad principal observada fue hematológica, destacando la neutropenia, junto con elevaciones transitorias de enzimas hepáticas (AST y ALT). Los esquemas de dosis recomendados incluyen: 1.5 mg/m<sup>2</sup> en infusión continua de 24 h cada 3 semanas; 0.58 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 3 h durante 3 semanas consecutivas cada 4 semanas; y 1.3 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 3 h cada 3 semanas.

En base a los indicios de actividad en fase 1, trabectedina se evaluó en un estudio de fase 2 de sarcomas de tejidos blandos demostrando un beneficio clínico y control tumoral (PR + MR + SD) del 51.5%, consolidándose como una opción terapéutica relevante para esta enfermedad poco frecuente.

Los sarcomas son un grupo heterogéneo de tumores malignos que se originan en tejidos mesenquimales, como músculo, hueso, cartílago, grasa, vasos sanguíneos y tejido conectivo. Representan menos del 1% de los tumores sólidos en adultos, lo que los clasifica como enfermedades raras o “huérfanas” según la EMA y la FDA. Debido a su diversidad histológica y biológica, los sarcomas presentan dificultades terapéuticas significativas y suelen requerir tratamientos específicos. Estos tumores sobre expresan ciertos factores de transcripción, como FUS CHOP en liposarcomas o EWS FLI1 en sarcomas de Ewing, que regulan la proliferación y supervivencia celular. Dado que la trabectedina actúa como inhibidor selectivo de la transcripción, uniéndose a guaninas en regiones promotoras de genes clave

y a G-quadruplex de DNA, su mecanismo de acción la hace particularmente eficaz frente a tumores cuya oncogénesis depende de estos factores de transcripción.

En base a los resultados prometedores observados en los ensayos clínicos de fase 2, se diseñó y lanzó el estudio de fase 3 STS-201, un ensayo de registro que permitió evaluar de manera definitiva la eficacia y seguridad de la trabectedina en pacientes con sarcoma de tejidos blandos. En este estudio, los esquemas de tratamiento empleados fueron: 1.5 mg/m<sup>2</sup> en infusión intravenosa continua de 24 h cada 3 semanas, o 1.3 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 3 h cada 3 semanas, siguiendo los protocolos establecidos en fases previas para maximizar eficacia y minimizar toxicidad. Los resultados de STS-201 fueron fundamentales para obtener la primera aprobación en 2007 de Yondelis® en Europa, consolidando su uso clínico en esta indicación y marcando un hito en el desarrollo de antitumorales de origen marino (8).

Algunas respuestas clínicas destacadas fueron una paciente soprano de la Ópera de Houston con liposarcoma mixoide en recaída tras tratamiento previo con doxorubicina e ifosfamida mostró respuesta metabólica aguda tras recibir trabectedina, La paciente volvió a actuar sin secuelas. Datos cortesía de B. Benjamin, MDACC, julio 2007.

Otro caso destacable fue un abogado francés y bronce en triatlón en el Abierto de Praga que recibió 13 ciclos de trabectedina por sarcoma. Logró estar más de 3 años libre de progresión. Datos cortesía del Prof. Axel Le Cesne, con autorización del paciente Thierry.

Un estudio de caso publicado por Paulo Freitas Tavares y colaboradores informa una respuesta de muy largo plazo con trabectedina en un paciente de leiomioma sarcoma metastásico de la extremidad inferior, que recibió un total de 94 ciclos del tratamiento (9). Durante el tratamiento, el paciente mantuvo una calidad de vida muy aceptable, sin toxicidades acumulativas y con una tolerabilidad excelente a lo largo de los años. Este caso respalda tanto la eficacia sostenida como el perfil de seguri-



dad manejable de trabectedina en sarcomas de tejidos blandos, incluso en situaciones de tratamiento prolongado.

La trabectedina también fue evaluada como monoterapia en pacientes con cáncer de ovario avanzado y recurrente a través de varios ensayos clínicos de fase 2, utilizando distintos esquemas de administración para optimizar eficacia y tolerabilidad. En el estudio ET-743 INT11, los pacientes recibieron 0.58 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 3 h durante 3 semanas consecutivas cada 4 semanas (10). En el ensayo ET-B-026, se administraron 1.3 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 3 h o 1.5 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 24 h cada 3 semanas (11). Por último, en ET-B-009, se empleó 1.5 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 24 h cada 3 semanas (12).

Estos estudios consolidaron la trabectedina como una opción terapéutica eficaz y bien tolerada para pacientes con cáncer de ovario recurrente. Posteriormente, el estudio de fase 3 OVA-301 (13) evaluó la combinación de trabectedina con doxorrubicina liposomal pegilada frente a doxorrubicina sola, demostrando beneficio clínico significativo en supervivencia libre de progresión y control tumoral, lo que permitió la segunda aprobación de Yondelis® en 2009 para esta indicación (14).

Y más tarde, trabectedina (Yondelis®) recibió la aprobación de la FDA en 2015 para el tratamiento de pacientes adultos con sarcoma de tejidos blandos metastásico o irreseccable que hubieran recibido previamente al menos un régimen de quimioterapia que incluyera doxorrubicina o que no fueran candidatos para este tratamiento (15). Esta aprobación se basó en la evidencia clínica de eficacia y seguridad obtenida en ensayos de fase 2 y 3.

## 5. CONCLUSIÓN

La trabectedina representa un hito en el desarrollo de fármacos antitumorales, al demostrar cómo un compuesto marino puede transformarse en un agente clínico eficaz y seguro. Hoy está comercializada en más de 80 países, consolidando su papel como terapia in-

novadora en sarcomas y cáncer de ovario recurrente y ejemplificando el potencial de la biodiversidad marina en oncología.

## 6. REFERENCIAS

1. Rinehart KL, Holt TG, Fregeau NL, Stroh JG, Keifer PA, Sun F, Li LH, Martin DG. Ecteinas-cidins 729, 743, 745, 759A, 759B, and 770: potent antitumor agents from the Caribbean tunicate *Ecteina* *turbinata*. *J. Org. Chem.* 1990, 55(15), 4512-4515. doi:10.1021/jo00302a007.
2. Carballo JL, Naranjo S, Kukurtcü B, de la Calle F, Hernández-Zanuy A. Production of *Ecteina* *turbinata* (Ascidacea: Perophoridae) for obtaining anticancer compounds. *J. World Aquacult. Soc.*, 2000, 31(4), 481-490. <https://doi.org/10.1111/j.1749-7345.2000.tb00900.x>.
3. Cuevas C, Pérez M, Martín MJ, Chicharro JL, Fernández Rivas C, Flores M, Francesch A, Gallego P, Zarzuelo M, de la Calle F, García J, Polanco C, Rodríguez I, Manzanares I. Synthesis of Ecteinas-cidin ET 743 and Phthalascidin Pt 650 from Cyanosafracin B. *Org. Lett.* 2000, 2(16), 2545-2548. doi:10.1021/ol0062502.
4. Velasco A, Acebo P, Gómez A, Schleissner C, Rodríguez P, Aparicio T, Conde S, Muñoz R, De La Calle F, García JL, Sánchez-Puelles JM. Molecular characterization of the safracin biosynthetic pathway from *Pseudomonas fluorescens* A2-2: designing new cytotoxic compounds. *Mol. Microbiol.* 2005, 56(1), 144-154. doi:10.1111/j.1365-2958.2004.04433.x.
5. Corey EJ, Gin DY, Kania RS. Enantioselective Total Synthesis of Ecteinas-cidin 743. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118(37), 9202-9203. doi:10.1021/ja962480t.
6. Safarova A, Martínez Díez M, Altares RM, Avilés PM, Lima Ribeiro M, Cuevas C, Hurley LH. Abstract 2972: Trabectedin exerts its potent and selective antitumor effects by irreversibly covalently bonding to duplex stem loops in G-quadruplexes. In: Proceedings of the American Association for Cancer Research Annual Meeting 2025; Part 1 (Regular Abstracts); 2025 Apr 25-30; Chicago, IL. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res. 2025,



- 85(8\_Suppl\_1):Abstract nr 2972. doi: 10.1158/1538-7445.AM2025-2972.
7. Allavena P, Germano G, Belgiovine C, D'Incalci M, Mantovani A. Trabectedin: A drug from the sea that strikes tumor-associated macrophages. *Oncoimmunology* 2013, 2(6), e24614. <https://doi.org/10.4161/onci.24614>.
8. European Medicines Agency. Doc. Ref.: EMEA/CHMP/316962. London: European Medicines Agency; 2007 July 19.
9. Cordeiro M, Casanova JM, Rodrigues J, Freitas J, Fonseca R, Caetano de Oliveira R, Tavares PF. Long-Term Response after 94 Cycles of Trabectedin in a Patient with Metastatic Leiomyosarcoma of the Lower Extremity. *Case Rep. Oncol.* 2020, 13(1), 113-119. doi: 10.1159/000505393.
10. Krasner C N, McMeekin D S, Chan S, Braly P S, Renshaw F G, Kaye S, Provencher D M, Campos S, Gore, ME. A phase II study of trabectedin single agent in patients with recurrent ovarian cancer previously treated with platinum-based regimens. *Brit. J. Cancer* 2007, 97(12), 1618-1624. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604088>.
11. del Campo J M, Roszak A, Bidzinski M, Ciuleanu T E, Högborg T, Wojtukiewicz M Z, Poveda A, Boman K, Westermann A M, Lebedinsky C. Phase II randomized study of trabectedin given as two different every-3-weeks dose schedules (1.5 mg/m<sup>2</sup> 24 h or 1.3 mg/m<sup>2</sup> 3 h) in patients with relapsed, platinum-sensitive, advanced ovarian cancer. *Ann Oncol.* 2009, 20(11), 1794-1802. doi: 10.1093/annonc/mdp198.
12. Sessa C, De Braud F, Perotti A, Bauer J, Curiigliano G, Noberasco C, Zanaboni F, Gianni L, Marsoni S, Jimeno J, D'Incalci M, Dall'O E, Colombo N. Trabectedin for women with ovarian carcinoma after treatment with platinum and taxanes fails. *J Clin Oncol.* 2005, 23 ( 9 ) : 1867 - 1874 . doi: 10.1200/JCO.2005.09.032.
13. Monk BJ, Herzog TJ, Kaye SB, Krasner CN, Vermorken JB, Muggia FM, Pujade Lauraine E, Park YC, Parekh TV, Poveda AM. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin in recurrent ovarian cancer. *J. Clin. Oncol.* 2010, 28(19), 3107 - 3114. doi: 10.1200/JCO.2009.25.4037.
14. European Medicines Agency. Doc. Ref.: EMEA/CHMP/608550. London: European Medicines Agency; 2009 September 24.
15. U.S. Food and Drug Administration. Drug Trials Snapshots: YONDELIS (trabectedin). Approval date: October 23, 2015. FDA.

Si desea citar nuestro artículo:  
**Descubrimiento y desarrollo de la trabectedina**

José María Fernández-Sousa  
An Real Acad Farm (Internet).  
An. Real Acad. Farm. Vol. 91. nº 4 (2025) · pp. 423-429  
DOI:<http://dx.doi.org/10.53519/analesranf.2025.91.04.09>

