

Madrid, 17 de enero de 2005

Por la presente nos es grato comunicarles el siguiente **HECHO RELEVANTE:**

“PHARMA MAR, S.A., filial de ZELTIA, S.A., ha iniciado la fase I de estudios clínicos de Zalypsis® (PM00104/50), convirtiéndose así éste en el quinto compuesto de origen marino de la Compañía en desarrollo clínico, tras Yondelis™, Aplidin®, Kahalalide F y ES-285.

El estudio de Fase I iniciado valorará la idoneidad de diferentes dosis y pautas de Zalypsis® en pacientes con tumores sólidos.

Durante la fase estudios preclínicos, Zalypsis® mostró actividad antitumoral potente tanto in vitro frente a cultivos celulares correspondientes a tumores sólidos y hematológicos, como en modelos in vivo con tumores humanos mamarios, gástricos, prostáticos y renales transplantables. También en dicha fase preclínica ha presentado un perfil toxicológico o de tolerabilidad aceptable.”

Sebastián Cuenca
Secretario General

P.S. Se adjunta nota de prensa que se repartirá a los medios en el día de hoy

***ZALYPSIS[®], quinto nuevo fármaco antitumoral de
PharmaMar en desarrollo clínico***

Madrid, 17 de enero de 2005: PharmaMar anunció hoy que Zalypsis[®] (PM00104/50), su quinto nuevo compuesto de origen marino, ha comenzado los ensayos clínicos de fase I, ya en pacientes, para el tratamiento de tumores sólidos.

Zalypsis es una entidad química novedosa que está relacionada con el compuesto natural marino Jorumycina y con la familia de las Renieramycinas que se derivan de moluscos y esponjas, respectivamente. Zalypsis produce efectos citotóxicos que dependen de su unión al DNA pero no están asociados con daños genéticos del mismo.

En investigaciones preclínicas, Zalypsis ha evidenciado una actividad antitumoral potente tanto *in vitro* frente a cultivos celulares correspondientes a tumores sólidos y hematológicos, como en modelos *in vivo* con tumores humanos mamarios, gástricos, prostáticos y renales transplantables. Finalmente Zalypsis también ha demostrado un perfil toxicológico o de tolerabilidad aceptable en preclínica.

Este ensayo clínico de fase I es un estudio que tiene lugar en distintos hospitales en Europa, diseñado para determinar la seguridad, la dosis máxima tolerada (DMT) y la dosis recomendada (DR) de Zalypsis, que se administrará en infusión intravenosa (i.v.) de 1 hora cada 3 semanas a pacientes con tumores sólidos o linfomas avanzados.

La Dra. Carmen Cuevas, Directora de I+D de PharmaMar, señaló: “Como se anunció en el plan de negocio de enero de 2004, hemos añadido el quinto compuesto a nuestra cartera de productos clínicos. Zalypsis ha demostrado tener una actividad notable en estudios preclínicos, y nos sentimos muy esperanzados con su desarrollo clínico. Esta molécula tiene propiedades químicas y farmacológicas excelentes, que

ponen de manifiesto el valor de los medicamentos de origen marino para el tratamiento contra el cáncer”.

PharmaMar

PharmaMar es la compañía biofarmacéutica líder mundial dedicada a avanzar en el tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino. La cartera de productos clínicos de PharmaMar incluye actualmente a Yondelis™, en ensayos clínicos de fase II (codesarrollado con Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development), designado fármaco huérfano para el sarcoma de tejidos blandos por la Comisión Europea (CE) en 2001 y por la FDA en 2004, y fármaco huérfano para el cáncer de ovario por la CE en 2003; Aplidin®, en ensayos de fase II, designado fármaco huérfano para la leucemia linfoblástica aguda por la CE en 2003 y por la FDA en 2004, y para el mieloma múltiple por la FDA y la CE en 2004; Kahalalide F, en ensayos de fase II, y ES-285 y Zalypsis®, en ensayos clínicos de fase I.

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial del Grupo Zeltia (bolsa española).

Yondelis™ es la marca comercial de trabectedin (antes ET-743), y Aplidin® y Zalypsis® son las marcas comerciales registradas de plitidepsin (antes APLD) y PM00104/50, respectivamente, todas ellas de PharmaMar.

Para más información, póngase en contacto con:

Lola Casals
Responsable de Comunicación
PharmaMar
Tel.: 91 846 6000

Coro Egaña
Directora de Comunicación
Zeltia
Tel.: 91 444 4500