

Comisión Nacional del Mercado de Valores
Att. Sr. D. Rodrigo Buenaventura
Paseo de la Castellana nº 19
28046 Madrid

Madrid, 9 de junio de 2008

Muy Sres. Nuestros:

Por la presente nos es grato enviarle copia de la nota de prensa que PHARMA MAR, S.A. –filial de ZELTIA, S.A.- distribuirá a los medios de comunicación en el día de hoy referente a los resultados de diversos estudios que en relación a los compuestos YONDELIS[®], APLIDIN[®] e Irvalec[®] (PM02734) han sido presentados en el Congreso de la Asociación Americana de Oncología Clínica (ASCO) que ha tenido lugar en Chicago, EE.UU. todo ello a fin de que sea registrada como **OTRAS COMUNICACIONES**.

Sin otro particular les saluda atentamente,

Sebastián Cuenca Miranda
Secretario del Consejo de Administración
ZELTIA, S.A.

**PHARMAMAR PRESENTA NUEVOS DATOS SOBRE YONDELIS[®],
IRVALEC (PM02734) Y APLIDIN[®] EN EL CONGRESO DE LA SOCIEDAD
AMERICANA DE ONCOLOGÍA CLÍNICA (ASCO)**

- ***El liposarcoma mixoide (LSM), un subtipo frecuente de sarcoma, se mostró extremadamente sensible a Yondelis[®], lo que se traduce en una mediana de progresión libre de enfermedad de 22 meses desde el comienzo del tratamiento y tras cirugía.***
- ***Un grupo de pacientes con LSM localmente avanzado o metastático tratados con Yondelis[®] y sometidos a cirugía del tumor residual han tenido una larga supervivencia libre de progresión tras la cirugía.***
- ***Aplidin[®] se muestra activo en pacientes pediátricos con tumores malignos avanzados y resistentes a tratamiento convencional.***
- ***Irvalec[®] (PM02734) demuestra un índice terapéutico positivo, observándose evidencia de control tumoral en pacientes resistentes o refractarios a terapia convencional.***

Madrid, 9 de junio de 2008: PharmaMar, biofarmacéutica del Grupo Zeltia (ZEL) especializada en el desarrollo y comercialización de fármacos antitumorales de origen marino, ha presentado nuevos datos sobre tres de sus compuestos en desarrollo - Yondelis[®], PM02734 (Irvalec[®]) y Aplidin - mediante cuatro estudios de alcance en el Congreso de la Asociación Americana de Oncología Clínica (ASCO), celebrado en Chicago, Estados Unidos, del 30 de mayo al 3 de junio.

Según los datos de la revisión retrospectiva sobre Yondelis (trabectedin) "*Long-term benefit from trabectedin (T) in myxoid liposarcoma (MLS) patients*", muestra que el liposarcoma mixoide (Subtipo de sarcoma más frecuente de entre los 50 tipos de sarcomas que existen) es extremadamente sensible a Yondelis. El estudio confirma la larga duración de control del tumor, en un grupo de pacientes con liposarcoma mixoide resistente al tratamiento convencional o en proceso de recaída; así mismo destaca la supervivencia libre de progresión, incluso una vez interrumpido el tratamiento con Yondelis, con una mediana de progresión libre de enfermedad prolongada (22 meses desde el comienzo del tratamiento).

El segundo estudio presentado bajo el nombre "*Radiologic and pathologic response to trabectedin (T) in myxoid liposarcomas (MLS): An exploratory study in 7 patients*" hace referencia también al tratamiento con Yondelis del liposarcoma mixoide (LSM), y en él se resume la evolución de un grupo de pacientes con LSM localmente avanzado o incluso ya

diseminado con formación de metástasis, tratados con Yondelis como fármaco adyuvante y sometidos después a cirugía del tumor residual. El estudio muestra que Yondelis indujo el control del tumor en todos los pacientes incluidos, evidenciándose una disminución del componente tumoral tras cirugía en todos ellos. Es importante destacar que todos los pacientes estuvieron 22 meses libres de enfermedad tras la cirugía.

El estudio de Aplidin en niños denominado "*Phase I-II clinical and pharmacokinetic study of plitidepsin in children with malignant tumors*", llevado a cabo en nombre del *Consortio Europeo de terapias innovadoras para niños con cáncer (European ITCC)*, dio como resultado que Aplidin es activo en pacientes pediátricos con enfermedad avanzada, y resistentes al tratamiento convencional. Estos datos confirman la eficacia y buen perfil de seguridad del producto.

Por último se presentó el estudio de Irvalec® "*Phase I study of PM02734: Association of dose-limiting hepatotoxicity with plasma concentrations*" en el que se demuestra un índice terapéutico positivo de Irvalec®, observándose evidencia de control tumoral en pacientes resistentes o refractarios a terapia convencional manteniendo un buen perfil de seguridad, con efectos reversibles y asintomáticos.

Sobre el liposarcoma mixoide

Los sarcomas de tejidos blandos son los tumores de partes blandas (STB) más frecuentes. Corresponden a menos del 1% de todos los cánceres. El liposarcoma es el subtipo más frecuente de STB, con una incidencia en torno a 2 casos por 100.000 habitantes/año¹. Se distinguen varios tipos de liposarcomas, destacando el mixoide, que representa entre el 40-50% de todos los liposarcomas².

Sobre Yondelis

Hasta el momento Yondelis® está siendo comercializado en la Unión Europea para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos en adultos tras el fracaso del tratamiento estándar. Además, próximamente se pondrá en marcha un estudio multicéntrico fase III de Yondelis® como terapia de primera línea en pacientes con traslocaciones tumorales, sarcoma de Ewing, o sarcomas de tejidos blandos no rhabdomyosarcomatosos. A su vez Yondelis está siendo estudiado en tumores sólidos de alta incidencia y prevalencia en la población, como son los cánceres de próstata, mama y pulmón. Yondelis tiene designación de medicamento huérfano para el tratamiento de sarcoma de tejidos blandos y cáncer de ovario en la Unión Europea, Estados Unidos, Suiza y Corea del Sur. La solicitud de autorización de comercialización de Yondelis para el tratamiento del cáncer de ovario se espera presentar a la EMEA en 2008.

¹ . M. Hernández Pérez¹; L. Abella Vázquez¹; M. C. Trujillo Méndez: Retroperitoneal giant mixoid liposarcoma, *Oncología (Barc.)* vol.27 no.5 Madrid May 2004

² Greadt van Roggen Jf, Hogendoorm PC, Fletcher CD. Myxoid tumours af tissue. *Histopathology* 1999; 35(4):291-312.

Yondelis® está siendo desarrollado por PharmaMar conjuntamente con Johnson&Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. El acuerdo entre ambas partes prevé que PharmaMar comercializará Yondelis® en Europa (incluida Europa del Este), y Johnson&Johnson lo comercializará a través de sus filiales Ortho Biotech Products, L.P. en EE UU y Janssen-Cilag en el resto del mundo.

Sobre Aplidin

Aplidin® (Plitidepsin) es un nuevo agente antitumoral descubierto en el tunicado mediterráneo *aplidium albicans* y obtenido actualmente por síntesis química. Aplidin es el segundo compuesto más avanzado en desarrollo clínico de PharmaMar. Aplidin provoca una inducción rápida y persistente de la apoptosis, inhibe la secreción del factor 1 de crecimiento del endotelio vascular (VEGF1, vascular endothelial growth factor 1) y bloquea el ciclo celular. Aplidin está siendo evaluado en estudios preclínicos y en ensayos clínicos de Fase II en tumores sólidos y hematológicos en Europa y Estados Unidos. Los datos clínicos han demostrado actividad antitumoral en mieloma múltiple, cáncer renal y linfomas agresivos. Desde finales de 2005 están en marcha estudios de combinación de Aplidin con otros fármacos antitumorales, como base para posibles estudios de fase III de registro.

Sobre PM02734 (Irvalec®)

PM02734 es un nuevo depsipéptido sintético resultante de nuestro programa de investigación interna para la obtención de derivados de compuestos naturales de origen marino. Los estudios preliminares *in vitro* han identificado Irvalec® como nuevo fármaco antiproliferativo con actividad en un amplio conjunto de tipos de tumores: mama, colon, páncreas, pulmón y próstata, entre otros. Irvalec® ha sido seleccionado para desarrollo clínico en función de su actividad *in vivo* en tumores humanos xenoinjertados, así como por su aceptable perfil toxicológico preclínico. Irvalec® tiene efectos farmacodinámicos como regulador de ErbB3 lo que sirve de base para explorar su potencial terapéutico en combinación con inhibidores de la ErB TK y con anticuerpos monoclonales que se unen con los receptores de superficie de ErB. Irvalec® está en ensayos clínicos en fase I en pacientes con tumores sólidos malignos avanzados.

PharmaMar

PharmaMar es la compañía biofarmacéutica líder mundial del Grupo Zeltia, comprometida con el progreso del tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de nuevos medicamentos de origen marino. PharmaMar cuenta con cinco nuevos compuestos en desarrollo clínico: Yondelis® ha recibido autorización para la comercialización de la Comisión Europea para el sarcoma de tejidos blandos. Yondelis® se encuentra también en ensayos de fase III para el cáncer de ovario y de fase II en cáncer de próstata, mama y cánceres pediátricos. Aplidin®, Zalypsis® E Irvalec® se encuentran en ensayos clínicos. PharmaMar también tiene una rica cartera de compuestos en estudios preclínicos, y un fuerte programa de investigación y desarrollo.

Nota importante

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial del Grupo Zeltia (Bolsa española, ZEL) que se negocia en la Bolsa española desde 1963 y el mercado continuo español desde 1998. Este documento es un comunicado de prensa, no un folleto. Este documento no constituye ni forma parte de ninguna oferta o invitación a la venta o la solicitud de cualquier cuestión de la compra, la oferta o la suscripción de acciones de la Sociedad. Asimismo, este documento, ni su distribución es o puede ser parte de la base para cualquier decisión de inversión o contrato y no constituye ningún tipo de recomendación en relación con las acciones de la Compañía.

Para más información:

Medios: Fernando Mugarza, Director de Comunicación, PharmaMar (Tel: +34 91 846 60 56)

Inversores: Glen Spencer Chapman, Director Mercado de Capitales (Tel: +34 9144445 00)

Esta nota está también disponible en la sección de Noticias de la web de PharmaMar:
www.pharmamar.com