



Comisión Nacional del Mercado de Valores
Att. Director del Área de Mercados
C/ Edison, 4
28006 Madrid

Madrid, a 17 de septiembre de 2014

De conformidad con lo previsto en el artículo 82 de la Ley del Mercado de Valores, por la presente se procede a comunicar el siguiente **HECHO RELEVANTE**:

Se remite nota de prensa relativa a las próximas presentaciones que sobre ocho estudios científicos realizados con Yondelis® y PM01183 se llevarán a cabo en el 39º Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO 2014), que tendrá lugar en Madrid del 26 al 30 de septiembre.

ZELTIA, S.A.

ZELTIA INFORMA:

PharmaMar estará presente en el 39 Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO 2014) con ocho estudios

Madrid, 17 de septiembre de 2014: PharmaMar, filial biotecnológica del Grupo Zeltia (MC:ZEL), contará con ocho estudios científicos, siete de ellos relacionados con Yondelis® (trabectedina), en el 39 Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO 2014), que tendrá lugar en Madrid del 26 al 30 de septiembre.

Una de las investigaciones más relevantes, ***"Benefit of maintenance therapy with trabectedin (T) beyond the 6 first cycles: Results of a prospective randomized phase II trial comparing interruption vs. continuation of T in patients (pts) with advanced soft tissue sarcoma (ASTS): an update"***, será presentada en sesión oral por el Grupo Francés de Sarcomas. En este estudio se reclutaron 178 pacientes desde febrero de 2011 hasta marzo de 2013. Tras seis ciclos iniciales de tratamiento con trabectedina, los pacientes en los que no hubo progresión de la enfermedad (Progression Disease o PD por sus siglas en inglés) fueron aleatorizados a continuar el tratamiento con trabectedina (brazo C) o interrumpir el tratamiento (brazo I). El ratio de pacientes en los que la enfermedad no progresó después de 6 ciclos de trabectedina era mayor que los reportados hasta ese momento. El tratamiento continuado con trabectedin tras los seis primeros ciclos hasta la progresión fue asociado con una mejoría estadísticamente significativa de la tasa de supervivencia libre de progresión (PFS). Se requiere una continuación del estudio con el objetivo de analizar si la mejora de la PFS tiene el impacto en la supervivencia total (OS).

Por otra parte, Taiho Pharmaceuticals Co., LTD., presentará el estudio ***"Intra- and inter-patient comparison of efficacy between two phase II studies of trabectedin (T) in patients (pts) with translocation-related sarcomas (TRS); a randomized comparative study (study-C) and a single arm study (study-S)"***, en su apuesta por avanzar en el desarrollo de trabectedina (Yondelis®) en Japón. En el congreso de ASCO de este año se presentó un estudio aleatorizado y comparativo (study-C) que demostraba que trabectedina es un fármaco activo en

pacientes con sarcomas relacionados a translocaciones (TRS) que no han mostrado respuesta a la mejor opción de tratamiento disponible (Best Supportive Care o BSC por sus siglas en inglés). En este tipo de pacientes se dio un aumento de la progresión libre de enfermedad (PFS) y de la supervivencia global (OS) al ser tratados con trabectedina frente a BSC. En pacientes del brazo BSC del study-C en los que se produjo progresión de la enfermedad se llevó a cabo un nuevo estudio, study-S, como terapia de rescate para evaluar la seguridad y la eficacia de trabectedina. Los pacientes de este nuevo estudio alcanzaron una mediana de PFS de 7,3 meses, la cual es estadísticamente significativamente más larga que la PFS observada en el brazo BSC del estudio-C (la mediana de PFS con BSC fue 0,9 meses; índice de riesgo=0,08; $p < 0,0001$). Estos resultados indican que el tratamiento con trabectedina puede tener un beneficio positivo en la progresión del tumor incluso cuando la enfermedad se encuentra en un estado avanzado.

"Trabectedin in patients with BRCA mutated and BRCAness phenotype advanced ovarian cancer (AOC); phase II prospective MITO-15 study". Este estudio prospectivo de fase II realizado por el grupo MITO (Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer) fue diseñado para evaluar la actividad de trabectedina (Yondelis®) en pacientes con AOC y fenotipo con el gen BRCA mutado o sin ese gen (BRCAness). Un total de 88 pacientes fueron evaluables para comprobar su respuesta al tratamiento tras una mediana de seguimiento de 6 meses. Los pacientes fueron pretratados con una mediana de 4 líneas de quimioterapia y recibieron una mediana de 6 ciclos de trabectedina. En toda la población, la tasa de respuesta objetiva (Objective Response Rate u ORR por sus siglas en inglés) fue 41%, la mediana de la PFS fue de 4,5 meses, mientras que la mediana de la OS no se alcanzó. Estos resultados sugieren que trabectedina representa una opción de tratamiento eficaz en pacientes con AOC sensible a platino y fenotipo con el gen BRCA mutado o sin ese gen tras haber recibido múltiples líneas de platino.

"Choi" and RECIST assessment of tumor response in a retrospective analysis of patients (pts) receiving trabectedin (T) for advanced soft tissue sarcomas (ASTS)". En este estudio, llevado a cabo por el Grupo Francés de Sarcomas, una cohorte de 133 pacientes de seis hospitales tratados con trabectedina (Yondelis®) fueron analizados para identificar el mejor método de evaluación del tumor. Los resultados sugieren que la evaluación del tumor basada en el tamaño y la densidad (método de evaluación según Choi) proporciona una información clínicamente más significativa en respuesta del tumor al tratamiento con

trabectedina comparado con el criterio RECIST, el cual está basado solamente en la evaluación del tamaño del tumor.

Otros abstracts basados en los resultados con trabectedina (Yondelis®) que serán presentados durante el congreso de ESMO 2014 incluyen los siguientes:

"Trabectedin combined with Hyperthermia: Characterization of enhanced drug-efficacy in human tumor cells".

"Low skeletal muscle density is predictive for febrile neutropenia in patients treated by doxorubicin/trabectedin/pegfilgrastim combination as a first-line treatment of advanced or metastatic leiomyosarcoma (LMS) (LMS02 study)".

"Trabectedin and pegylated liposomal doxorubicin (PLD) versus carboplatin and PLD in partially platinum-sensitive ovarian cancer patients: INOVATYON study". (Sesión de estudios en progreso)

PM01183 (lurbinectedina), compuesto prometedor

PharmaMar también presentará un estudio que ha llevado a cabo con su compuesto de origen marino PM01183, uno de los más prometedores de la compañía, bajo el título ***"Lurbinectedin (PM01183) on Days (D) 1 & 8 in combination with capecitabine (XEL) in patients (pts) with metastatic breast (MBC), colorectal (CRC) or pancreatic (Pa) cancer"***.

Misión de ESMO

ESMO es la principal organización europea profesional comprometida con el avance de la especialidad de Oncología Médica y la promoción de abordaje del cáncer y su atención médica desde un punto de vista multidisciplinar. La misión de ESMO es avanzar en el tratamiento del cáncer a través del fomento y la difusión de las mejores prácticas científicas que tengan como objetivo la mejora de la práctica clínica y la medicina a través de la evaluación de las innovaciones más relevantes que se producen año tras año en el ámbito oncológico.

Sobre PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica del Grupo Zeltia y líder mundial en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de nuevos medicamentos de origen marino contra el cáncer. Yondelis® es el primer fármaco antitumoral de origen marino. PharmaMar cuenta con otros cuatro nuevos compuestos en desarrollo clínico: Aplidin®, PM01183, Zalypsis® y PM060184. PharmaMar también tiene una rica cartera preclínica de candidatos, y un fuerte programa de investigación y desarrollo.

Sobre Zeltia

Zeltia S.A es el grupo biofarmacéutico, líder mundial en el desarrollo de fármacos de origen marino aplicados a la oncología. Las principales compañías del Grupo Zeltia son las siguientes: PharmaMar, la compañía biotecnológica líder mundial dedicada al desarrollo de tratamientos contra el cáncer mediante el descubrimiento y desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino; Genómica, primera compañía española en el campo del diagnóstico molecular basado en el análisis del DNA; Sylentis, dedicada a la investigación de las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi).

Nota importante

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial de Zeltia, S.A. (Bolsa española, ZEL) compañía esta última cuyas acciones se negocian en la Bolsa española desde 1963 y en 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 +34 91 444 4500

Esta nota está disponible también en la página web de PharmaMar: www.pharmamar.com y en la web de Zeltia: www.zeltia.com