

Madrid, 19 de noviembre de 2004

ZELTIA, S.A., de conformidad con lo establecido en el artículo 82 de la Ley del Mercado de Valores, procede por medio del presente escrito a comunicar el siguiente **HECHO RELEVANTE:**

“Aplidin[®] (Aplidine) compuesto desarrollado por PHARMA MAR, S.A., ha sido designado por la Comisión Europea como “Orphan Drug” – ODD (medicamento huérfano) para el tratamiento del Mieloma Múltiple. Esta designación se ha producido después de que el Comité para Medicamentos Huérfanos (COMP, Committee for Orphan Medicinal Products) de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) emitiese su opinión favorable.”

En relación con esta noticia, se adjunta a la presente nota de prensa que ZELTIA, S.A. distribuirá a los medios de comunicación en el día de hoy.

Sebastián Cuenca Miranda
Secretario General



La Comisión Europea concede a Aplidin® la designación de medicamento huérfano en el tratamiento del mieloma múltiple

Madrid, 19 de noviembre de 2004: PharmaMar anunció hoy que la Comisión Europea ha concedido a Aplidin®*, su segundo compuesto de origen marino en desarrollo clínico, la designación de medicamento huérfano para el tratamiento del mieloma múltiple (MM) después de la adopción de una opinión positiva por el Comité para Especialidades Farmacéuticas Huérfanas (*Committee for Orphan Medicinal Products, COMP*) de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (*European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, EMEA*).

En septiembre pasado, la Agencia Reguladora de Alimentos y Medicamentos (*Food and Drug Administration, FDA*) de Estados Unidos concedió a Aplidin la designación de medicamento huérfano para la misma indicación en Estados Unidos.

En julio de 2003, la CE designó a Aplidin® como medicamento huérfano para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), una enfermedad maligna de la médula ósea. La designación de medicamento huérfano en la Unión Europea ofrece a quien la solicita diversos incentivos, como exclusividad de comercialización durante 10 años en toda la Unión Europea para la indicación para la que se concedió la designación, asistencia en protocolos por la EMEA con el fin de optimizar el desarrollo del fármaco, reducción de las tarifas en relación con el procedimiento de registro centralizado y acceso a subvenciones de la CE y programas de los Estados miembros.

El MM es la segunda neoplasia maligna hematológica más frecuente después del linfoma no hodgkiniano, y forma parte de un espectro de enfermedades denominadas discrasias de células plasmáticas. Las células plasmáticas son las células responsables de la producción de anticuerpos contra bacterias y agentes extraños. Por razones que aún no se conocen con exactitud, estas células pierden su capacidad para responder a las señales de control procedentes de una

jerarquía de células inmunitarias. Esto conduce a la división descontrolada de las células plasmáticas, que sintetizan proteínas anormales, las cuales provocan daños en el hueso, el riñón y otros órganos del cuerpo. La incidencia y las tasas de mortalidad son similares en Europa y Estados Unidos, y se acercan a 5/100.000 y 4/100.000 habitantes, respectivamente. El MM es responsable de aproximadamente el 1% de todos los tipos de neoplasias malignas y del 10% de todas las neoplasias malignas hematológicas.

La tasa de supervivencia del MM no se ha modificado en las últimas tres décadas, y sólo el 28% de los pacientes aproximadamente sobrevive más de cinco años. No existe actualmente ningún tratamiento estándar único para los pacientes con MM cuya enfermedad ha recidivado o se ha hecho resistente al tratamiento, y la supervivencia prevista de estos pacientes es de tan sólo 6 a 9 meses. A pesar de la quimioterapia en altas dosis y de la aparición de algunos agentes nuevos dotados de una actividad significativa en la enfermedad que ha recidivado, el MM sigue siendo una enfermedad incurable, y se estima que las tasas de supervivencia a los 10 años son inferiores al 5% (Medscape CME 2003).

Isabel Lozano, Directora General de PharmaMar, manifestó: “Esta designación de fármaco huérfano en Europa reconoce la urgente necesidad de nuevos tratamientos para el mieloma múltiple. Esto supone para nosotros un gran apoyo para seguir adelante con el desarrollo de Aplidin en el mieloma múltiple, así como en el desarrollo de otras neoplasias malignas hematológicas, que comenzará este año.”

###

Para más información pónganse en contacto con:

Lola Casals

Responsable de Comunicación

PharmaMar

Tel.: + 34 91 846 6000

Coro Egaña

Directora de Comunicación Corporativa

Grupo Zeltia

Tel.: + 34 91 444 4500

Acerca de Aplidin®

Aplidin es un péptido cíclico, aislado originalmente del tunicado marino *Aplidium albicans*, y obtenido actualmente mediante síntesis total. 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.

En la actualidad se encuentra en evaluación clínica exploratoria terapéutica (fase II) en neoplasias malignas sólidas y hematológicas, incluidas las pediátricas. En el programa clínico participan hospitales de Europa, Canadá y Estados Unidos. Hasta la fecha han recibido tratamiento con Aplidin 400 pacientes aproximadamente. En el desarrollo preclínico, las líneas celulares tumorales de leucemia, mieloma y linfoma humanos son especialmente sensibles a Aplidin. No existen datos de la existencia de resistencia cruzada con agentes terapéuticos de uso habitual para el tratamiento de neoplasias malignas hematológicas.

No existen datos clínicos de la existencia de efectos secundarios relevantes sobre la médula ósea. Sus efectos secundarios son reversibles y controlables (incluidas las alteraciones musculares y las alteraciones bioquímicas hepáticas). La caída del cabello y las úlceras del tracto digestivo son infrecuentes.

Aplidin recibió la designación de medicamento huérfano para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en la Unión Europea en 2003 y en Estados Unidos en 2004, así como para el mieloma múltiple en 2004 en Estados Unidos.

**Aplidin® es una marca registrada de PharmaMar.*

PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica 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 en 2004; Kahalalido F, en ensayos de fase II, y ES-285, en ensayos clínicos de fase I.

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial del Grupo Zeltia (bolsa española ZEL.MC; Bloomberg: ZEL SM; Reuters: ZEL.MC). Puede encontrar PharmaMar en Internet en la dirección <http://www.pharmamar.com>.