



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

Madrid, a 14 de abril de 2015

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 varios estudios realizados con PM1183, Aplidin® y el ADC MI130004 se realizarán en el Congreso Anual de la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer (AACR) que tendrá lugar en Filadelfia (EE.UU.) del 18 al 22 de abril.

ZELTIA, S.A.

PharmaMar presentara los últimos datos obtenidos con sus compuestos PM1183 y plitidepsina en el Congreso Anual AACR 2015

- *El compuesto PM1183 en combinación con doxorrubicina produce un efecto antitumoral sinérgico en modelos experimentales de cáncer microcítico de pulmón. La combinación de PM1183 con inhibidores de PARP inducen un mayor efecto en líneas celulares de cáncer de mama*
- *Plitidepsina interacciona directamente con la proteína eEF1A2, una nueva diana molecular en mieloma múltiple, y demuestra actividad en tumores sólidos y hematológicos*
- *El nuevo anticuerpo conjugado (ADC) MI130004 tiene una actividad antitumoral de larga duración en modelos de cáncer de mama que sobreexpresan HER2*

Madrid, 14 de abril, 2015: PharmaMar comunica que presentará los resultados de varios estudios en el Congreso Anual de la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer (AACR) 2015, que tendrá lugar en Filadelfia del 18 al 22 de abril. Este congreso es un foro muy importante en oncología que este año tiene el lema "Trasladando los descubrimientos en cáncer a los pacientes", con lo que se pretende destacar la importancia de los hallazgos científicos en el desarrollo de nuevos tratamientos. Este año PharmaMar presentará varios estudios sobre nuevas dianas y estrategias de tratamiento que demuestran cómo estos avances pueden ayudar a retrasar o incluso bloquear el crecimiento de los tumores.

Los trabajos que presenta la Compañía incluyen el descubrimiento de la diana terapéutica del compuesto plitidepsina, la proteína eEF1A2, a la que se une específicamente, induciendo la muerte de la célula cancerosa tanto en tumores sólidos como hematológicos. Asimismo, se presentarán estudios preclínicos de combinación de PM1183, tanto con inhibidores de PARP, como con doxorrubicina que demuestran que estas combinaciones producen un mayor efecto antitumoral que los compuestos utilizados de manera individual. Por último, se presentarán los resultados obtenidos con un nuevo anticuerpo conjugado, MI130004, que demuestran la eficacia antitumoral en modelos animales con tumores de mama que sobreexpresan HER2.

"Nuestra prioridad es mejorar la vida de los pacientes con cáncer. Estamos comprometidos con el desarrollo de nuevos compuestos que actúen frente a nuevas dianas", apunta la Dra. Carmen Cuevas, Directora de I+D de PharmaMar. "Los últimos datos obtenidos con PM1183 demuestran que estamos identificando nuevos mecanismos de acción."

Estudios que serán presentados en el AACR 2015

PM1183

El antitumoral PM1183 inhibe de manera selectiva la transcripción activada, tal como fue presentado el año pasado en el congreso EORTC-NCI AACR 2014 (abstract #47). PM1183 también bloquea la vía de reparación de ADN llamada *nucleotide excision repair (NER)* provocando una acumulación letal de daños en el material genético, que induce la muerte por apoptosis de las células tumorales.

- *Synergistic combination of PM1183 and PARP inhibitors in breast cancer tumor cell lines* (Abstract #2520). Presentación de póster, sección Experimental and Molecular Therapeutics – Combination Chemotherapy 1, lunes, 20 de abril, 1:00 PM – 5:00 PM, sección 27

El autor principal Dra. Gema Santamaría estará en el AACR para responder a los medios

Los datos de este estudio en el que se combina PM1183 con inhibidores de PARP (que bloquean otra ruta de reparación del ADN denominada *base excision repair (BER)*) demuestran un efecto antitumoral sinérgico en células de cáncer de mama.

- *Combination of PM1183 with doxorubicin induces a synergistic antitumor activity in SCLC tumor xenografts* (Abstract #2542). Presentación de póster, sección de Experimental and Molecular Therapeutics – Combination Chemotherapy 1, lunes, 20 de abril, 1:00 PM – 5:00 PM, sección 27

El autor principal Dr. Pablo Avilés estará en el AACR para responder a los medios

Este estudio de combinación de PM1183 y doxorubicina en modelos animales de cáncer microcítico de pulmón demuestra que la combinación produce un efecto antitumoral sinérgico. Estos resultados han proporcionado las bases para el inicio de un ensayo clínico de la combinación en pacientes con cáncer microcítico de pulmón.

Plitidepsina (Aplidin®)

Se están llevando a cabo dos estudios con plitidepsina; un estudio de fase III en pacientes con mieloma múltiple recurrente o refractario, el cual está a punto de terminar, y otro estudio de fase I en pacientes con el subtipo de linfoma de células T.

- *Plitidepsin shows antitumor activity in patient-derived tumor xenografts and hematologic malignancies (Abstract #5252)*. Presentación de póster, sección de Experimental and Molecular Therapeutics – Novel Targets 1, martes 21 de abril, 1:00 PM – 5:00 PM, sección 30

El autor principal Dr. Heiner Fiebig estará en el AACR para responder a los medios

Los resultados de este estudio muestran la actividad antitumoral de plitidepsina en 23 tipos de tumores, lo que sugiere la posibilidad de investigar este compuesto en otros tipos de tumores.

- *eEF1A2 is a new target for anticancer therapy (Abstract #5430)*. Poster presentation, Session Experimental and Molecular Therapeutics – New Targets 2/Novel Assay Technologies, Wednesday, April 22nd, 8:00 AM – 12:00 PM, Poster section 31

El autor principal Dr. Luis Francisco García-Fernández estará en el AACR para responder a los medios

Los datos de este estudio demuestran que plitidepsina interacciona directamente con su diana eEF1A2, la cual ha sido identificada recientemente. La proteína eEF1A2 se sobreexpresa en células tumorales, incluyendo células de mieloma múltiple. Estos datos sugieren que eEF1A2 podría representar una nueva diana para el tratamiento del cáncer.

ADC MI130004

Otro avance que será presentado por la Compañía es el desarrollo del anticuerpo conjugado, MI130004, que combina el anticuerpo monoclonal trastuzumab (que se une a la proteína de superficie HER-2) y el compuesto de origen marino PM050489.

- *MI130004, a new antibody-drug conjugate, induces a strong, long-lasting antitumor effect in HER2-expressing breast tumor models*. (Abstract #2480). Poster presentation, Session Immunology - Antibodies/Antibody Derivatives, Lunes, April 20, 1:00 PM – 5:00 PM, Poster section 25

La autora principal Dra. Carmen Cuevas estará en el AACR para responder a los medios

Los resultados de este estudio demuestran que el tratamiento con MI130004 produce un marcado y duradero efecto antitumoral en modelos preclínicos de tumores de mama que sobreexpresan HER2. Los datos destacan el incremento de la supervivencia de los animales tratados y demuestran el potencial de este nuevo producto.

Sobre PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica líder en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de nuevos medicamentos de origen marino contra el cáncer. 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. Actualmente, la compañía cuenta con dos candidatos en avanzadas fases de desarrollo clínico. Uno de ellos es el novedoso antitumoral PM1183 que bloquea la progresión del tumor mediante diversos mecanismos de acción. PM1183 se une al ADN impidiendo la correcta replicación del material genético, inhibe la transcripción activada y mecanismos de reparación del ADN y modifica el microentorno del tumor. El otro candidato en desarrollo es plitidepsina, el cual se une directamente a la diana molecular eEF1A2, induciendo la muerte programada (apoptosis) de células tumorales. PM1183 está en fases clínicas avanzadas para cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de mama con mutaciones en los genes BRCA1 y 2 y para el cáncer de ovario resistente a terapias de platino. Plitidepsina está en estudio en fase 3 para el tratamiento de mieloma múltiple refractario junto con dexametasona y en fase 1 para esta misma indicación en combinación con dexametasona y bortezomib.

Nota importante

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, son 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:

- **PharmaMar Comunicación:**

Carolina Pola

Phone: +34 91 846 6108

Mobile: +34 608 93 36 77

- **Zeltia:**

Phone: +34 914444500

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