

Madrid, 17 de julio de 2003

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 de Leucemia Aguda Linfoblástica. 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.

La designación como “Orphan Drug” ha sido concedida a Aplidin® ya que cumpliría el requisito de poder ser utilizada como terapia en una patología poco frecuente que amenaza la vida del paciente y para la cual no existe un tratamiento satisfactorio. Dicha designación ofrece a la Compañía la posibilidad de acceder a una revisión centralizada de una eventual solicitud de autorización para comercialización, y caso de obtenerse dicha autorización, otorgaría 10 años de exclusividad de mercado en toda la Unión Europea para la indicación terapéutica para la cual se ha otorgado.”

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.

Iñigo Zurita Goñi
Secretario General

**Después de recibir la opinión favorable
del Comité para Medicamentos Huérfanos de la EMEA
La Comisión Europea otorga a Aplidin® la designación de
medicamento huérfano para la leucemia aguda linfoblástica
La LAL es responsable del 23 % de todos los cánceres de la infancia
y de prácticamente todos los casos de leucemia infantil**

Madrid, 17 de julio de 2003: PharmaMar anunció hoy que Aplidin®*, su segundo compuesto de origen marino en desarrollo clínico, ha recibido la designación de medicamento huérfano por la Comisión Europea para el tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica (LAL). 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. Con esta decisión, la Comisión Europea viene a considerar dicha enfermedad como infrecuente y grave, y permitiría a PharmaMar obtener 10 años de exclusividad de mercado en Europa para esta indicación en el caso de que obtuviera la aprobación de las autoridades regulatorias.

Actualmente se están realizando con Aplidin®* diversos ensayos clínicos de fase II para tumores sólidos tales como cáncer renal, colorrectal, de cabeza y cuello, pancreático, y pulmonar no microcítico, así como carcinoma medular de tiroides (CMT). En una serie de estudios se ha mostrado su eficacia contra diversos tumores sólidos y hematológicos, incluyendo células leucémicas de pacientes con LAL. Es de destacar el hecho de que en estos estudios, Aplidin demostró tener una gran selectividad sobre las células de leucemia respecto de las células sanguíneas normales en concentraciones que ya se han alcanzado fácilmente en el plasma sanguíneo de pacientes que participaron en ensayos clínicos para otras indicaciones. Además, todos los datos clínicos actuales sugieren que Aplidin tiene un perfil de efectos secundarios muy favorable, lo que lo convierte en un candidato farmacológico ideal tanto para pacientes con escasa reserva de médula ósea o para combinación con otros fármacos, considerando especialmente el hecho de que Aplidin no es hematotóxica.

“Con esta designación como medicamento huérfano, la Comisión Europea reconoce la urgente necesidad de nuevos tratamientos para la LAL”, explica José María Fernández Sousa-Faro, Presidente de PharmaMar. “Aplidin ha obtenido unos resultados preclínicos muy prometedores en esta indicación, y la designación de medicamento huérfano apoyará nuestros esfuerzos para desarrollar Aplidin como un tratamiento eficaz para este difícil cáncer, que es el más frecuente en niños.” La designación como medicamento huérfano persigue estimular el desarrollo de nuevos agentes para enfermedades debilitantes o potencialmente mortales con una baja prevalencia (menos de 5 por 10.000 en la Unión Europea) para las cuales no existe un tratamiento satisfactorio.

Leucemia aguda linfoblástica

La LAL representa un grupo heterogéneo de neoplasias malignas de la médula ósea. Este tipo de leucemia es la principal causa de muerte por cáncer en personas menores de 35 años de edad. En tanto que la LAL causa el 1–2% de todos los casos de cáncer del adulto, es responsable del 23% de todos los cánceres de la infancia, y de prácticamente todos los casos de leucemia infantil. Los niños muy pequeños (2-3 años) resultan especialmente afectados por este cáncer, y la tasa de incidencia anual es de 80 casos por millón. Los pacientes con LAL tienen un mal pronóstico, dado que las opciones actuales de tratamiento a menudo no son eficaces a largo plazo. Sin tratamiento, la LAL puede ser rápidamente mortal y causar la muerte en unas pocas semanas.

Mecanismos de acción

Aplidin induce una activación rápida y persistente de la apoptosis combinada con el bloqueo de la división celular en la fase G1/G2 del ciclo celular en las células tumorales. También inhibe la secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), una proteína crucial que participa en la vascularización tumoral y el crecimiento de ciertos tumores, así como la expresión del gen que codifica al receptor del factor 1 de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR1). Se ha descrito también como inhibidor de la proteína-palmitil tioesterasa. La combinación de estos diversos mecanismos diferencia a Aplidin de otros fármacos conocidos contra el cáncer.

PharmaMar

PharmaMar es una compañía líder en oncología, dedicada a avanzar en el tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino. La cartera de productos de PharmaMar incluye actualmente Yondelis^{TM*} (codesarrollado con OrthoBiotech Products L.P.), Aplidin^{®*}, kahalalide F y ES-285 (en ensayos clínicos). La extensa cartera de productos en investigación preclínica de PharmaMar comprende 14 compuestos.

PharmaMar es una filial del Grupo Zeltia, una compañía que cotiza en la bolsa española y que forma parte del índice Ibex-35. Puede encontrar PharmaMar en Internet en la dirección <http://www.pharmamar.com>.

*Aplidin[®] es la marca registrada de APL.

Si desea más información, póngase en contacto con:

Lola Casals

Tel: + 34 91 846 6025

Fax: + 34 91 823 4501

E-mail: lcasals@pharmamar.com

Maren Koban

Tel: + 44 (0) 20 7973 4497

Fax: + 44 (0) 20 7413 3110

E-mail: mkoban@hillandknowlton.com