

Madrid, 28 de enero de 2004

Por la presente nos es grato comunicarles el siguiente **HECHO RELEVANTE**:

“Pharma Mar ha actualizado su plan de negocio a tres años tras el rechazo de su recurso para la aprobación de comercialización de su primer compuesto contra el cáncer, Yondelis, para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos (STB), por la *Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos* (EMA) en noviembre de 2003. Dicho nuevo plan será presentado a los analistas e inversores en un encuentro que se celebra hoy en las instalaciones de Pharma Mar en Colmenar Viejo, Madrid

Los objetivos principales de este plan consisten en hacer llegar los recursos financieros de Pharma Mar hasta el final de 2006, un año más de lo previsto anteriormente, y lanzar Yondelis en su primera indicación dentro de este marco temporal. Los elementos clave del plan son:

- Centrar los esfuerzos en los productos actualmente en desarrollo clínico y preclínico más avanzados de Pharma Mar.
- Cerrar las actividades de ventas de la compañía.
- Limitar las operaciones en las fases más tempranas de investigación
- Reducir el gasto anual un 33% en 2004 y estabilizar el mismo en 2005 y 2006.
- Llevar a cabo el presente plan de negocio sin necesidad de fondos adicionales del mercado de capitales.

A fecha de hoy, Zeltia cuenta con tesorería y recursos líquidos que ascienden a 100 millones de euros. Las medidas para reducir gastos adoptadas por Pharma Mar tras conocer la decisión de la EMA del 20 de noviembre de 2003, junto con los ingresos esperados, hacen que la vida de los recursos líquidos se prolongue al menos hasta el final de 2006. Anteriormente a la decisión de la EMA, considerando que la media anual de gasto era de 63 millones de euros, se esperaba que los mencionados recursos alcanzara hasta final del 2005. Dichas medidas de ahorro son:

- *I+D*
Reducción de los gastos de I+D en 8,4 millones de euros (14,3 millones presupuestados en 2004 frente a 22,7 millones de euros en 2003), lo que significa en consecuencia, un ahorro del 37%.
- *Operaciones industriales*
Reducción de los gastos de Operaciones industriales en 8,5 millones de euros (6,4 millones presupuestados en 2004 frente a 14,9 millones de euros en 2003), lo que significa, un ahorro del 57%, principalmente a causa del cambio de la producción natural a la producción sintética de Yondelis.
- *Operaciones comerciales*
Reducción de los gastos de Operaciones comerciales en 7,6 millones de euros (2,7 millones presupuestados frente a 10,3 millones de euros), lo que significa una reducción del 74%. La inversión que se mantiene es para dar la orientación de mercado que necesitan los proyectos de desarrollo farmacológico, así como para continuar el contacto con líderes de opinión clave, sin olvidar las actividades de desarrollo de negocio.

- *Gastos generales*

Reducción del 24% (0,9 millones de euros) en gastos generales (3,7 millones de euros reducidos a 2,8 millones de euros).

Las medidas para hacer efectivos estos ahorros se tomaron a finales de 2003, y a fecha de hoy ya se han finalizado. Las medidas ya adoptadas supondrán un ahorro anual de más 20 millones de euros, es decir, un 33% de ahorro con respecto a los gastos del ejercicio 2003. Además de los ahorros generados por el cierre de las actividades comerciales y el cambio del proceso de fabricación natural al sintético, los recortes acometidos incluyen la reducción del número de colaboraciones externas y de los recursos humanos de la compañía. La plantilla actual de Pharma Mar es de 215 empleados.

Los ahorros realizados en las fases tempranas de investigación y en operaciones comerciales e industriales permitirán a la compañía aumentar los recursos disponibles para el desarrollo clínico y preclínico. De hecho, se ha presupuestado en 2004 un aumento de un 38% de los recursos destinados a desarrollo clínico (14,8 millones de euros en 2004 frente a 10,7 millones de euros en 2003). En 2005 habrá otro incremento significativo adicional a 17,8 millones de euros.

El objetivo de PharmaMar es lanzar Yondelis en su primera indicación contra el cáncer (probablemente en sarcoma de tejidos blandos, cáncer de endometrio, o en cáncer de ovario) durante 2006. Para ello, la compañía cuenta con los recursos existentes en Zeltia. Los programas de desarrollo clínico actualmente en marcha para cada una de estas indicaciones, todas las cuales forman parte del programa de desarrollo conjunto para Yondelis con su socio norteamericano, Johnson & Jonson, incluyen entre otros:

- Un ensayo aleatorizado de fase II actualmente en marcha que compara dos pautas de Yondelis en el STB en una población de pacientes con STB metastásico/avanzado recidivante, previamente tratados con antraciclinas e ifosfamida.
- Un ensayo de fase II realizado en pacientes con carcinoma o adenocarcinoma de endometrio persistente o recidivante previamente tratadas con sólo una pauta de quimioterapia sistémica (monoterapia o politerapia).
- Dos ensayos de fase II en pacientes con cáncer de ovario avanzado recidivante que han recibido una o dos pautas previas de quimioterapia con derivados de platino (la primera pauta debe incluir también taxanos). En el plazo de un año esta previsto comience un ensayo de Fase II adicional en combinación con derivados de platino en el cáncer de ovario refractario al tratamiento.

Yondelis continúa en desarrollo de fase II en otras indicaciones y en nueve estudios de combinación de fase I. En relación a los otros tres compuestos clínicos contra el cáncer de Pharma Mar, Aplidin, Kahalalido F y ES-285, cabe señalar que Aplidin y Kahalalido F se encuentran actualmente en ensayos de fase II en diversas indicaciones, cuyos resultados se esperan en los siguientes 24 meses. Pharma Mar tiene la intención de buscar activamente oportunidades de acuerdos para estos dos fármacos una vez se conozcan los resultados de estos ensayos.

Pharma Mar también espera que PM 10450, su candidato líder en desarrollo preclínico, comience los ensayos clínicos en un plazo de 12 meses.

En opinión de José María Fernández-Sousa, Presidente de Zeltia, “el objetivo del plan que se presenta consiste en utilizar los recursos existentes de PharmaMar para promover el desarrollo de nuestros fármacos candidatos más avanzados, con las miras puestas en lanzar un producto al mercado tan pronto como sea posible y llevar a la empresa a una situación de beneficios. La estrategia de PharmaMar de desarrollar y comercializar fármacos innovadores contra el cáncer de origen marino permanece inalterada, y mantenemos nuestra convicción de que tiene el potencial de convertirse en una de las principales compañías biofarmacéuticas dedicadas a la lucha contra el cáncer.”

Sebastián Cuenca Miranda
Secretario General