

Comisión Nacional del Mercado de Valores
Att. Sr. D. Rodrigo Buenaventura
Paseo de la Castellana nº 19
28046 Madrid

Madrid, 23 de octubre de 2008

Muy Sres. Nuestros:

Por la presente nos es grato enviarle, a fin de que sea registrada como **OTRAS COMUNICACIONES**, copia de la nota de prensa que Pharma Mar, S.A. –filial de ZELTIA, S.A.- distribuirá a los medios de comunicación en el día de hoy referente a la presentación de los datos de diversos estudios preclínicos realizados con los compuestos Zalypsis® e Irvalec®, ambos desarrollados por Pharma Mar, S.A. Dicha presentación se realiza en el 20º Simposio Anual de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC), el Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. (NCI) y la Asociación Americana de Investigación contra el Cáncer (AACR), que se celebra en Ginebra (Suiza) del 21 al 24 de octubre.

Sin otro particular les saluda atentamente,

Sebastián Cuenca Miranda
Secretario del Consejo de Administración

PharmaMar presenta nuevos datos de Zalypsis e Irvalec en tumores sólidos, pediátricos y linfoma en el simposio de la EORTC-NCI-AACR

- ***Irvalec® y Zalypsis® son dos compuestos de origen marino, con un mecanismo de acción novedoso, en fase II de desarrollo clínico para el tratamiento de distintos tumores***
- ***Un estudio clínico en 37 pacientes con tumores sólidos o linfoma demuestra el buen perfil de seguridad en el tratamiento con Zalypsis® que, unido a la gran actividad del compuesto, asegura la continuación de su desarrollo clínico***
- ***En ensayos con líneas celulares de distintos tumores, Irvalec® muestra una actividad antiproliferativa relevante en dosis equivalentes a la administración clínica y superior a la obtenida con otros cinco antitumorales de la ruta ErbB***
- ***Dos nuevos trabajos preclínicos realizados con el Consorcio Europeo para la Innovación de Terapias para Niños con Cáncer (ITCC) muestran una actividad significativa de los dos compuestos en tumores pediátricos***
- ***La compañía del Grupo Zeltia presenta 4 ensayos durante el 20 simposio de la EORTC-NCI-AACR, que se celebra del 21 al 24 de octubre en Ginebra***

Madrid, 23 de octubre de 2008: La compañía de biotecnología PharmaMar, del Grupo Zeltia, ha presentado nuevos datos con dos compuestos antitumorales de origen marino, Zalypsis® e Irvalec®, en ensayos en fase I de desarrollo clínico y en estudios *in vitro* y con modelos animales.

Zalypsis® es una entidad química novedosa que está relacionada con el compuesto natural marino Jorumycina y con la familia de las Renieramycinas que se derivan de moluscos y esponjas, respectivamente. Irvalec®, un nuevo depsipéptido sintético derivado del programa de PharmaMar de desarrollo de medicamentos a partir de compuestos marinos, es un nuevo fármaco antiproliferativo que presenta actividad contra un amplio conjunto de tipos de tumores, entre ellos mama, colon, páncreas, pulmón y próstata.

PharmaMar ha presentado los resultados de **4 estudios** en el 20 simposio anual de la European Organization for Cancer Research (EORTC), el National Cancer Institute de EEUU (NCI) y la American Association for Cancer Research (AACR), que se celebra del 21 al 24 de octubre en Ginebra (Suiza).

En el primer trabajo, se evaluó la seguridad de Zalypsis® en 37 pacientes con tumores sólidos o linfoma. El ensayo muestra un buen perfil de seguridad del fármaco, lo que permite asegurar la continuidad de su desarrollo clínico. El trabajo se realiza en colaboración con el Institut Gustave Roussy (Villejuif, Francia) y el Northern Centre for Cancer Treatment (Newcastle, Reino Unido).

El segundo estudio presentado en la reunión de Ginebra evaluó la actividad de Irvalec® en líneas celulares de cáncer de colon, de mama, de ovario, de pulmón, de próstata, de cabeza y cuello y de páncreas. Los datos de citotoxicidad obtenidos con Irvalec® se compararon con otros cinco compuestos que inhiben la vía Erb-B/HER.

De acuerdo con los resultados, Irvalec® muestra una actividad antiproliferativa significativa en dosis alcanzables en el ámbito clínico y muestra un efecto más potente que el obtenido con los otros cinco inhibidores que se utilizaron en los ensayos, así como un perfil de actividad diferencial. El estudio se realizó en colaboración con el Beaujon University Hospital (Clichy, Francia).

En otros **dos nuevos trabajos** presentados en la reunión de Ginebra, PharmaMar evaluó el potencial terapéutico de Irvalec® y Zalypsis® en tumores pediátricos.

La evaluación preclínica del primer compuesto para el tratamiento del cáncer infantil se llevó a cabo en líneas celulares de seis tipos de tumores pediátricos que representan el 50% de los fracasos terapéuticos en este grupo de población: neuroblastoma, sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcoma, leucemia linfoblástica aguda, meduloblastoma y osteosarcoma. Las líneas celulares de osteosarcoma y rhabdomyosarcoma fueron las más sensibles al fármaco.

Para la evaluación de Zalypsis® se siguió la misma metodología. Los resultados más significativos en ensayos *in vitro* se obtuvieron en líneas celulares de neuroblastoma y rhabdomiocarcinoma. La evaluación en modelos animales del compuesto mostró también resultados significativos, especialmente en la actividad frente al rhabdomiocarcinoma.

Los ensayos fueron realizados por el departamento de Investigación y Desarrollo de PharmaMar en colaboración con el Emma Children's Hospital (Amsterdam, Holanda); el University Children's Hospital (Münster, Alemania) y el Institut Gustav Roussy (Villejuif, Francia), miembros del Consorcio Europeo para la Innovación de Terapias para Niños con Cáncer (ITCC), que reúne a 35 centros especializados en oncología pediátrica de seis países europeos.

El objetivo de los estudios que lleva a cabo PharmaMar en colaboración con el ITCC es facilitar la identificación de nuevos compuestos con potencial significativo para el tratamiento de tumores pediátricos.

Dentro del programa de investigación oncológica de PharmaMar y como parte de su compromiso hacia los pacientes con cáncer, la compañía del Grupo Zeltia evalúa el potencial terapéutico en tumores pediátricos de los compuestos que forman su cartera de productos.

Sobre Zalypsis® (PM00104)

Zalypsis® (PM00104), un nuevo compuesto de origen marino de PharmaMar, está en ensayos clínicos de fase I para el tratamiento de tumores sólidos. Zalypsis es una entidad química novedosa que está relacionada con el compuesto natural marino Jorumycina y con la familia de las Renieramycinas que se derivan de moluscos y esponjas, respectivamente. Zalypsis produce efectos citotóxicos que dependen de su unión al DNA pero no están asociados con daños genéticos del mismo. En investigaciones preclínicas, Zalypsis ha evidenciado una actividad antitumoral potente tanto *in vitro* frente a cultivos celulares correspondientes a tumores sólidos y hematológicos, como en modelos *in vivo* con tumores humanos mamarios, gástricos, prostáticos y renales transplantables. Finalmente Zalypsis también ha demostrado un perfil toxicológico o de tolerabilidad aceptable en preclínica.

Sobre Irvalec® (PM02734)

Irvalec® es un nuevo depsipéptido sintético resultante de nuestro programa de investigación interna para la obtención de derivados de compuestos naturales de origen marino. Los estudios preliminares in vitro han identificado Irvalec® como nuevo fármaco antiproliferativo con actividad en un amplio conjunto de tipos de tumores: mama, colon, páncreas, pulmón y próstata, entre otros. Irvalec® ha sido seleccionado para desarrollo clínico en función de su actividad in vivo en tumores humanos xenoinjertados, así como por su aceptable perfil toxicológico preclínico. Irvalec® tiene efectos farmacodinámicos como regulador de ErbB3 lo que sirve de base para explorar su potencial terapéutico en combinación con inhibidores de la ErB TK y con anticuerpos monoclonales que se unen con los receptores de superficie de ErB. Irvalec® está en ensayos clínicos en fase I en pacientes con tumores sólidos malignos avanzados.

PharmaMar

PharmaMar es la compañía biofarmacéutica del Grupo Zeltia líder mundial en el desarrollo de fármacos marinos, comprometida con el progreso del tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de nuevos medicamentos de origen marino. PharmaMar cuenta con cinco nuevos compuestos en desarrollo clínico: Yondelis® ha recibido autorización para la comercialización de la Comisión Europea para el sarcoma de tejidos blandos. Yondelis® se encuentra también en evaluación en cáncer de próstata, mama y cánceres pediátricos. Aplidin®, Zalypsis® e Irvalec® se encuentran en ensayos clínicos fase I y II. PharmaMar también tiene una rica cartera de compuestos en estudios preclínicos, y un fuerte programa de investigación y desarrollo.

Para más información:

Relación con Medios (tel. +34 91 846 60 00)
Fernando Mugarza
Carlos Martínez de la Serna
Carolina Lanzas Otazu

Esta nota está también disponible en la sección de Noticias de la web: www.pharmamar.com