

Madrid, 16 de Noviembre de 2005

Por la presente nos es grato enviarle copia de la nota de prensa que se distribuirá a los medios de comunicación en el día de hoy en la que se informa de la presentación de resultados de seis proyectos de I+D realizados con Aplidin®, Zalypsis® y ES-285 en la 17ª Conferencia internacional sobre dianas terapéuticas y tratamiento contra el cáncer: descubrimiento, características biológicas y aplicaciones clínicas de la AACR-NCI-EORTC (17th AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics: Discovery, Biology and Clinical Applications) que se celebra en Filadelfia, EE.UU., del 14 al 18 de noviembre de 2005, todo ello a fin de que sea registrada como **OTRAS COMUNICACIONES**.

Sebastián Cuenca Miranda  
Secretario General

## ***Destacada presencia de la cartera de productos de I+D de PharmaMar en el Congreso AACR-NCI-EORTC***

**Madrid, 16 de Noviembre de 2005:** PharmaMar anuncia hoy la presentación de resultados de seis proyectos de I+D realizados con Aplidin<sup>®</sup>, Zalypsis<sup>®</sup> y ES-285 en la 17ª Conferencia internacional sobre dianas terapéuticas y tratamiento contra el cáncer: descubrimiento, características biológicas y aplicaciones clínicas de la AACR-NCI-EORTC (17<sup>th</sup> AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics: Discovery, Biology and Clinical Applications) que se celebra en Filadelfia, EE.UU., del 14 al 18 de noviembre de 2005.

A continuación se detallan los aspectos más destacados de las presentaciones de PharmaMar:

### **Aplidin: presentación de dos pósteres**

1. "Ciclo de los TCA como una posible diana para la combinación de Aplidin-AraC *in vivo*". El análisis del perfil de expresión génica de células de leucemia y linfoma tratadas con Aplidin y AraC mostró una expresión modificada de genes del ciclo de los TCA. Además, se comprobó que las células tumorales que carecían de respiración mitocondrial eran menos sensibles a Aplidin, lo cual viene a corroborar el concepto de que el ciclo de los TCA puede ser una diana para la combinación Aplidin-AraC.
2. "Las células de leucemia en respuesta a Aplidin ejercen una regulación negativa de la expresión de las proteínas "Heat Shock" HSP70 y HSP90 ". El análisis del perfil de expresión génica de células de leucemia tratadas con Aplidin mostró una expresión modificada de diversos genes implicados en la apoptosis y en la regulación del ciclo celular y una potente regulación negativa de las tubulinas y de las proteínas "Heat Shock".

### **Zalypsis: presentación de dos pósteres**

3. "Evaluación farmacocinética de un nuevo agente antitumoral, Zalypsis (PM00104), en ratones y perros". Zalypsis mostró características farmacocinéticas prometedoras con vidas medias, concentraciones y aclaración plasmáticas razonables.
4. "Perfil de Zalypsis® (PM00104) contra diversos tumores sólidos humanos". En el caso de los xenoinjertos de tumores de mama, gástricos y renales humanos, Zalypsis demuestra tener un índice de actividad antitumoral estadísticamente significativo en comparación con el tratamiento de control. Asimismo, dicho índice de actividad cumple los criterios propuestos por el National Cancer Institute para determinar si un compuesto es activo.

### **ES-285: presentación de dos pósteres**

5. "Estudio de Fase I farmacocinético (PK) y farmacodinámico (PD) de escalado de dosis de ES-285, un nuevo agente contra el cáncer de origen marino, en pacientes con tumores sólidos avanzados"
6. "Estudio de Fase I de escalado de dosis (infusión intravenosa de 3 horas cada 3 semanas) de ES-285 por vía intravenosa en pacientes con tumores sólidos malignos avanzados"

En estos pósteres se presentaron los resultados preliminares de dos de los cuatro ensayos clínicos en fase I con ES-285 que están en marcha. En ambos estudios se alcanzó la dosis máxima tolerada y se definió una dosis recomendada provisional. Aunque la eficacia no es el objetivo primario en ensayos de fase I, los datos preliminares de estos estudios mostraron indicios de actividad en varios pacientes, desde una respuesta parcial en melanoma metastásico, hasta diversas estabilizaciones de enfermedad de una duración superior a los 3 meses en pacientes con diferentes tipos tumorales.

En relación con las presentaciones realizadas en este Congreso, el Dr. José Jimeno, Director de Desarrollo Científico de PharmaMar, señaló:

*“Los resultados de los modelos experimentales presentados en esta importante conferencia muestran la relevancia de los mismos para la optimización del desarrollo clínico de nuestros compuestos. En este sentido está previsto un estudio de*

*combinación con Aplidin y ARA-C en pacientes con linfoma o leucemia resistente a tratamientos convencionales; los resultados presentados de nuestro compuesto Zalypsis, en fase I clínica, refuerzan la evidencia de un índice terapéutico positivo así como el potencial en diferentes tumores sólidos donde la incorporación de nuevos fármacos es necesaria. Consideramos importante el progreso llevado a cabo en el desarrollo clínico de ES-285 ya que los datos preliminares presentados en esta conferencia sugieren un índice terapéutico positivo en pacientes con cáncer avanzado”*

## **PHARMAMAR**

PharmaMar es la compañía biofarmacéutica líder mundial dedicada a avanzar en el tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino. La cartera de PharmaMar incluye actualmente 6 productos en clínica: YONDELIS<sup>®</sup> (codesarrollado con Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development), en ensayos clínicos de fase III, designado fármaco huérfano por la Comisión Europea (CE) y por la Food & Drug Administration (FDA) para el sarcoma de tejidos blandos y para el cáncer de ovario. Aplidin<sup>®</sup> se encuentra en ensayos de fase II, designado fármaco huérfano para la leucemia linfoblástica aguda y para el mieloma múltiple por la CE y por la FDA. Kahalalide F está en ensayos de fase II, y ES-285, Zalypsis<sup>®</sup> y PM02734 en ensayos clínicos de fase I.

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial del Grupo Zeltia, grupo europeo con destacada presencia en los sectores de Biotecnología y Química de Gran Consumo. (Bolsa española, ZEL)

### **Si desea más información, póngase en contacto con:**

Medios de comunicación: Lola Casals, Comunicación de PharmaMar (tel.: +34 91 846 6000)

Teresa García Buey, Comunicación Corporativa de Zeltia (tel.: +34 91 444 4500)

Inversores: Catherine Moukheibir, Operaciones de Mercado de Capitales de Zeltia (Tel.: +34 91 444 4500)

Esta nota de prensa también está disponible en la sección de noticias del sitio web de PharmaMar: <http://www.pharmamar.com/en/press/>