

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

Madrid, 26 de octubre de 2007

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 ZELTIA, S.A. distribuirá a los medios de comunicación en el día de hoy referente a la presentación de los resultados de diversos estudios preclínicos realizados sobre los compuestos APLIDIN<sup>®</sup>, ZALYPSIS<sup>®</sup> y PM02374, desarrollados por Pharma Mar, S.A., filial de Zeltia, S.A.. Dicha presentación se ha realizado en el Congreso de la Asociación Americana de Investigación contra el Cáncer (AACR), el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) y la organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC), celebrado en San Francisco, EE.UU. del 22 al 26 de octubre.

Sin otro particular les saluda atentamente,

Sebastián Cuenca Miranda  
Secretario General

## **PRESENTADOS DATOS SOBRE TRES COMPUESTOS DE PHARMAMAR EN EL CONGRESO DE LA AACR-NCI-EORTC**

**Madrid, 26 de octubre de 2007:** PharmaMar, biofarmacéutica filial del Grupo Zeltia (ZEL) especializada en el desarrollo y comercialización de fármacos anticancerosos de origen marino, ha patrocinado estudios sobre tres de sus compuestos sobre los que se han presentado nuevos datos en el Congreso de la *Asociación Americana de Investigación contra el Cáncer* (AACR), El Instituto Nacional del Cáncer (NCI) y la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) celebrado en San Francisco, Estados Unidos, del 22 al 26 de octubre de 2007.

Se presentaron resultados de estudios preclínicos en los que se evaluó la actividad de Zalypsis® y Aplidin® en modelos *in vitro* e *in vivo*. Estos confirman que ambos compuestos muestran actividad en otros modelos de evaluación preclínica, distintos a los empleados anteriormente.

Además, se presentó un estudio de actividad del compuesto PM02374 sólo y en combinación con erlotinib (Tarceva®) frente a diferentes líneas celulares de cáncer de pulmón no microcítico. Los resultados indican que la combinación de ambos compuestos muestra una sinergia farmacológica frente a este cáncer. El hallazgo proporciona una base racional para la exploración de esta combinación en la clínica.

En la misma línea, la combinación de Aplidina® y gemcitabina arrojó resultados positivos sobre el sinergismo de ambos compuestos frente al cáncer de páncreas. El estudio proporciona elementos racionales para explorar dicha combinación en la clínica.

A continuación se detallan los puntos clave de cada una de las presentaciones:

**Poster:** *Evaluación de la eficacia antitumoral de Aplidina® (plitidepsina) en 72 xenotrasplantes en ratones, usando ensayos clonogénicos y determinando un rastro genético predictivo.* El compuesto se testó en 72 xenotrasplantes en ratones, que representaban 17 tumores humanos diferentes. Las conclusiones principales fueron:

- Plitidepsina es activa frente a un amplio espectro de tumores, siendo, los más sensibles al compuesto los hematológicos (leucemias y linfomas), el mesotelioma pleural, el cáncer de páncreas, el cáncer de pulmón microcítico y no microcítico, así como el cáncer de mama.

- Se ha identificado una huella genética de 23 genes que podría predecir la sensibilidad a plitidepsina

**Poster:** *Aplidina® potencia el efecto antitumoral de gemcitabina en un modelo preclínico de cáncer de páncreas.* Presenta datos del sinergismo de la combinación en cáncer de páncreas y proporcionan una base racional para el desarrollo de esta combinación en clínica. Las conclusiones de este estudio son:

- Existe un sinergismo *in vitro* entre Aplidina® y gemcitabina en líneas celulares de cáncer de páncreas.
- Aplidina potencia el efecto antitumoral de gemcitabina en un modelo *in vivo* de cáncer de páncreas, sin que la combinación muestre una toxicidad significativa.

**Poster:** *Evaluación preclínica de Zalypsis® (PM00104) que justifica la selección de tumores en ensayos clínicos.* El compuesto se evaluó *in vitro* en 72 tumores obtenidos de pacientes. Trás la evaluación *in vitro*, la eficacia del compuesto se ensayó en tumores humanos xenotrasplantados. Los resultados demostraron una fuerte inhibición del crecimiento tumoral en los modelos de tumores de mama, próstata, estómago, cabeza y cuello.

**Poster:** *Actividad antitumoral de Zalypsis® (PM00104) en modelos animales de cánceres de vejiga, estómago e hígado.* El compuesto se vevaluó *in vitro* e *in vivo* frente a un panel de líneas celulares de tumores humanos de vejiga, estómago e hígado. PM00104 demostró *in vitro* una fuerte actividad citotóxica. El tratamiento con Zalypsis® de los animales implantados con tumores de vejiga, estómago e hígado dio como resultado una reducción significativa del tumor.

**Poster:** *Sinergismo entre PM02374 y erlotinib en líneas celulares de cáncer de pulmón no microcítico.* Se testó la actividad de PM02734 sólo y en combinación con erlotinib frente a nueve líneas celulares de cáncer de pulmón no microcítico. Las principales conclusiones fueron:

- La sensibilidad a PM02734 correlaciona con los niveles de expresión del receptor ErbB3.
- Existe un sinergismo entre PM02734 y erlotinib a concentraciones farmacológicas, incluso en líneas celulares de cáncer de pulmón no microcítico resistentes a erlotinib.
- La administración simultánea de los dos compuestos es el esquema más eficaz para inhibir el crecimiento *in vitro*.

Además, PharmaMar presentó otros dos trabajos que profundizan en su línea de investigación sobre la identificación de marcadores para predecir qué tipo de pacientes se pueden beneficiar más de Yondelis®. Los estudios versaron sobre la eficiencia en la reparación del DNA celular y el uso de ciertas proteínas celulares como marcadores de respuesta al tratamiento.

**Nota importante**

*PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial del Grupo Zeltia (Bolsa española, ZEL) que cotiza en bolsa desde el año 1963 y en el mercado Continuo desde 1998. Actualmente forma parte del Ibex Nuevo Mercado.*

*Este documento es una nota de prensa, no un folleto. Este documento no constituye ni forma parte de ninguna oferta o invitación para vender o emitir, ni solicitud de oferta de compra o suscripción de acciones de la sociedad.*

*Asimismo, ninguna parte de este documento ni su distribución forma parte de o puede ser tenido como base de ningún contrato o decisión de inversión ni constituye recomendación alguna en relación con los valores de la sociedad.*

.....  
Para más información: <http://www.pharmamar.com/en/press>

**Gabinete de Prensa de PharmaMar y Zeltia**

Pedro L. González

Tel: # 34 91 846 6000