

Madrid, 17 de febrero de 2005

Por la presente nos es grato enviarle copia de la nota de prensa que ZELTIA, S.A. distribuirá a los medios de comunicación en el día de hoy y en la que se informa que Aplidin® -compuesto desarrollado por PHARMA MAR, S.A.- ha iniciado los ensayos clínicos de fase II para las indicaciones de cáncer de próstata y cáncer de vejiga, todo ello a fin de que sea registrada como **OTRAS COMUNICACIONES**.

Sebastián Cuenca Miranda
Secretario General



Aplidin® comienza ensayos clínicos de Fase II en cáncer de próstata y vejiga

Madrid, 17 de Febrero de 2005 – PharmaMar anuncia que Aplidin®, su segundo compuesto antitumoral de origen marino más avanzado, ha comenzado los ensayos clínicos de Fase II en cáncer de próstata y de vejiga.

Ensayo de Fase II en cáncer de próstata

Se trata del primer ensayo de Aplidin en tumores sólidos en Estados Unidos. Este estudio se centrará en pacientes con cáncer de próstata hormono-refractario (independiente de andrógenos) y con recaída o progresión después de recibir quimioterapia basada en docetaxel. El objetivo del estudio es la determinación de la actividad antitumoral de Aplidin. Se espera tratar a 46 pacientes en este ensayo.

A pesar de los recientes avances en el tratamiento de la enfermedad, hoy en día no existe una terapia curativa para el cáncer de próstata avanzado. Los tratamientos actualmente disponibles, especialmente cuando la enfermedad no responde a anti-andrógenos, suelen tener una eficacia muy limitada. En consecuencia, la supervivencia mediana es menos de 12 meses después del fracaso del tratamiento hormonal en la enfermedad metastática. Por lo tanto, y sobre todo a causa de la alta incidencia de cáncer de próstata en Occidente, se necesitan nuevos agentes terapéuticos para mejorar el control del tumor o para curarlo.

Se prevé que habrá más de 230.000 casos nuevos de cáncer de próstata en Estados Unidos en 2005. Con una estimación de 29.900 muertes al año, el cáncer de próstata es la segunda causa de mortalidad en varones en Estados Unidos (2004, Cancer Facts and Figures, American Cancer Society). Uno de cada seis varones estadounidenses desarrollará cáncer de próstata durante su vida (2004, Prostate Cancer Foundation). En

la Unión Europea, la incidencia de casos nuevos de cáncer de próstata es alrededor de 198.000 cada año (Globocan 2002, los datos se refieren a los 25 países de la UE).

Ensayo de Fase II en cáncer de vejiga

Éste es un estudio multicéntrico europeo para evaluar la eficacia de Aplidin en pacientes con cáncer de vejiga avanzado o metastático que han recaído o progresado después de recibir quimioterapia de primera línea. El objetivo principal del ensayo es determinar la respuesta objetiva del tumor. Se espera tratar a 32 pacientes en el ensayo.

El cáncer de vejiga es el cáncer más común del tracto urinario. La Sociedad Americana de Cáncer (ACS) estima que más de 60.000 personas fueron diagnosticadas y 12.700 murieron por esta enfermedad en Estados Unidos en 2004 (ACS, 2004). Esta enfermedad afecta tres veces más a los hombres que a las mujeres.

En la Unión Europea, aproximadamente 111.000 pacientes son diagnosticados con cáncer de vejiga cada año y 37.000 mueren por esta enfermedad (Globocan 2002, los datos son para los 25 países de la UE). Más de la mitad de los pacientes con cáncer de vejiga avanzado recaen.

Dr. M.A. Izquierdo, Director de Desarrollo Clínico de PharmaMar, manifestó: "Continuamos progresando con el desarrollo de Aplidin® en neoplasias malignas sólidas y hematológicas de acuerdo con nuestro plan de negocio".

Para más información pónganse en contacto con:

Lola Casals

Jefe de Comunicación

PharmaMar

Tel: 91 846 6000

Coro Egaña

Directora de Comunicación

Grupo Zeltia

Tel: 91 444 4500

=====

Notas a editores

Sobre Aplidin®

Aplidin es un péptido cíclico, aislado originalmente del tunicado marino *Aplidium albicans* y obtenido actualmente mediante síntesis total.

Provoca una inducción rápida y persistente de la apoptosis, inhibe la secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y bloquea el ciclo celular. En la actualidad se encuentra en evaluación clínica exploratoria terapéutica de Fase II en neoplasias malignas sólidas y hematológicas, incluso en estudios pediátricos. En el programa clínico participan hospitales de Europa, Canadá y Estados Unidos. Han recibido tratamiento aproximadamente 400 pacientes. En el desarrollo pre-clínico, las líneas celulares de leucemia humana, mieloma y linfoma mostraron ser especialmente sensibles a Aplidin®. No hay evidencia de resistencia cruzada con los agentes terapéuticos usados comúnmente para las neoplasias malignas hematológicas.

Aplidin no muestra evidencia clínica de toxicidad significativa en la médula ósea. Sus efectos secundarios son reversibles y controlables (alteraciones musculares y alteraciones bioquímicas hepáticas). La caída del cabello y las úlceras orales no son un efecto secundario frecuente.

Aplidin recibió la designación de fármaco huérfano para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en la Unión Europea en 2003 y en EE.UU. en 2004. La Food and Drug Administration (FDA, Administración de Alimentos y Medicamentos) de EE.UU. y la CE (Comisión Europea) también concedieron la designación de fármaco huérfano a Aplidin® para el tratamiento del mieloma múltiple en 2004.

PharmaMar

PharmaMar es la compañía biofarmacéutica líder mundial dedicada a avanzar en el tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino. La cartera de productos clínicos de PharmaMar incluye actualmente a: YONDELIS™, en ensayos clínicos de Fase III (co-desarrollado con Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development), designado fármaco

huérfano para el sarcoma de tejidos blandos por la Comisión Europea (CE) en 2001 y por la FDA en 2004, y fármaco huérfano para el cáncer de ovario por la CE en 2003; Aplidin®, en ensayos de Fase II, designado fármaco huérfano para la leucemia linfoblástica aguda por la CE en 2003 y por la FDA en 2004, y para el mieloma múltiple por la FDA y la CE en 2004; Kahalalido F, en ensayos de Fase II; y ES-285 y Zalypsis®, en ensayos clínicos de Fase I.

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial del Grupo Zeltia (Bolsa española: ZEL) y su página web es <http://www.pharmamar.com>.