



Comisión Nacional del Mercado de Valores
Att. Director del Área de Mercados
C/ Miguel Ángel 11, 1º
28010 Madrid

Madrid, a 12 de septiembre de 2011

De conformidad con lo previsto en el artículo 82 de la Ley del Mercado de Valores, por la presente se procede a comunicar el siguiente **HECHO RELEVANTE**:

“Se adjunta copia de la nota de prensa que se distribuirá a los medios de comunicación en el día de hoy referente a las presentaciones que sobre Yondelis® (trabectedin) se realizan en el 17º congreso de la ESGO (Sociedad Europea de Oncología Ginecológica) que se está celebrando en Milán desde el 11 y hasta el 14 de septiembre.”

ZELTIA, S.A.

ZELTIA INFORMA:

PHARMAMAR PARTICIPA EN EL 17 CONGRESO DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA (ESGO)

- *El análisis de un subgrupo de pacientes del OVA-301 presentado en el congreso ESGO demuestra que Yondelis®+DLP aumenta la supervivencia global del tratamiento para cáncer de ovario recurrente con respecto al tratamiento con DLP en monoterapia.*
- *Un segundo análisis, también presentado en el congreso, de las pacientes con cáncer de ovario parcialmente sensible al platino (PSP) reveló que el tratamiento de segunda línea con Yondelis®+DLP, seguido de tratamiento con platino, incrementó la Supervivencia Global en nueve meses con respecto a la administración de DLP en monoterapia (27,7 frente a 18,7 meses).*

Milán (Italia), 12 de septiembre de 2011: El análisis de un subgrupo de pacientes del OVA-301 ha sido presentado en el 17 congreso de la ESGO (Sociedad Europea de Oncología Ginecológica) que se está celebrando en Milán desde el 11 y hasta el 14 de septiembre.

Como ya se informó el pasado junio durante la celebración en Chicago del congreso ASCO, los resultados finales de un estudio de fase III revelan que el tratamiento con una combinación de Yondelis® (trabectedina) y doxorubicina liposomal pegilada (DLP) mejoró la supervivencia global (SG) del tratamiento de segunda línea para pacientes con cáncer de ovario recurrente (COR) en seis meses con respecto al tratamiento con DLP en monoterapia en un subgrupo de pacientes. Las pacientes con cáncer de ovario parcialmente sensible al platino (PSP; que recidivan 6-12 meses después del tratamiento de primera línea) tratadas con Yondelis®+DLP tuvieron una SG de 22,4 meses, frente a los 16,4 meses conseguidos con el tratamiento de DLP en monoterapia (HR: 0.64 (CI: 0.47-0.86) p=0.0027). Se trata de la supervivencia más prolongada publicada para esta población de pacientes (Ref: Ferrero JM et al. Ann Ocol 2007; 18 (2):263-268.; Power P et al. Gynecol Oncol 2009;114(3):410-414; Mirza MR et al. Gynecol Oncol 2010; 119(1):26-31). La combinación también redujo el riesgo de muerte en un 36%. (Abstract número A 373 0000 474)¹.

Las mujeres con cáncer de ovario recurrente parcialmente sensible al platino son difíciles de tratar. Este estudio representa un posible nuevo enfoque para estas pacientes y los médicos que las están tratando.

Además, debe destacarse que un segundo análisis de las pacientes PSP también presentado en el congreso, reveló que el tratamiento de segunda línea con Yondelis®+DLP, seguido de tratamiento con platino, incrementó la SG en nueve meses con respecto a la administración de DLP en monoterapia (27,7 frente a 18,7 meses). Estos resultados se traducen en una disminución del riesgo de muerte de un 42% (HR: 0.58; p=0.0153) a favor de la combinación Yondelis®+DLP. Es importante mencionar que a los 24 meses el 61% de los pacientes tratados con Yondelis®+DLP estaban vivos frente a un 36,7% de los pacientes tratados con DLP en monoterapia (Abstract número A 373 0000 360)².

“Los resultados del estudio sugieren que el tratamiento de segunda línea con Yondelis®+DLP puede tener el potencial de restablecer la sensibilidad al platino,” explicó la profesora Nicoletta Colombo, facultativa del Instituto Europeo de Oncología, en Milán, Italia, y autora del abstract. “Este resultado sugiere el importante beneficio del tratamiento de segunda línea con Yondelis®+DLP seguido por un régimen de platino como tercera línea”.

Luis Mora, director general de PharmaMar, dijo: “Consideramos estos resultados muy alentadores ya que confirman el beneficio de la combinación de Yondelis®+DLP para tratar el cáncer de ovario. Yondelis® está permitiendo que las mujeres parcialmente sensibles al platino vivan más tiempo y se mantengan sin quimioterapia durante periodos más largos, y nosotros estamos encantados de poder colaborar en satisfacer esa gran necesidad”.

En 2009, la combinación de Yondelis®+DLP recibió de la Agencia Europea del Medicamento (EMA en sus siglas inglesas) la autorización para su comercialización en Europa como tratamiento para el cáncer de ovario recurrente platino-sensible. En 2007, Yondelis® también fue autorizado en Europa para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos avanzado. Desde entonces, se ha aprobado en un total de 64 países.

Sobre el OVA-301

El estudio OVA-301 fue un ensayo de fase III, multicéntrico y aleatorizado. Fue diseñado para probar la combinación de Yondelis®+DLP en comparación con DLP en monoterapia. En el ensayo participaron 672 mujeres de 18 años en adelante con COR sensible o resistente al platino que recibieron platino como primera línea de tratamiento. A las pacientes les fue asignado, de forma aleatoria, uno de los siguientes tratamientos de segunda línea: 1) Una infusión intravenosa de 30 mg/m² de DLP seguida de una infusión de tres horas de 1,1 mg/m² de Yondelis® cada tres semanas, o 2) 50 mg/m² de DLP cada cuatro semanas. Las participantes en el ensayo fueron objeto de seguimiento hasta su fallecimiento a fin de observar la supervivencia global.

El OVA-301 es uno de los ensayos más extensos y metodológicamente más consistentes realizado en torno a esta enfermedad.

Sobre el cáncer de ovario

El cáncer de ovario es el segundo cáncer ginecológico más frecuente en el mundo occidental, afectando aproximadamente a 18 de cada 100.000 personas en la Unión Europea³. La mayoría de mujeres (75 por ciento) diagnosticadas de cáncer de ovario se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad, siendo las tasas de supervivencia de estas mujeres muy bajas (del 20 al 30 por ciento)⁴.

En la actualidad, la mayoría de las pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados reciben tratamiento con quimioterapia sistémica a base de platino combinado con taxano. Sin embargo, la mayoría de las pacientes (del 50 al 75 por ciento) presentan recidiva en los 15 - 18 meses siguientes.

Sobre la sensibilidad al platino

El indicador más importante de respuesta a otro tratamiento tras la recidiva es el tiempo transcurrido entre el tratamiento con platino y la recidiva, conocido como intervalo sin platino (ISP). La eficacia de un nuevo tratamiento con platino en el cáncer de ovario recidivante está muy relacionada con el intervalo sin platino (ISP)⁵. Un ISP \geq 6 meses predice sensibilidad al platino, pero en este grupo, un ISP de 6-12 meses se considera indicativo de enfermedad parcialmente sensible al platino⁴. Las tasas de respuesta a la reexposición al platino en el subgrupo de pacientes con enfermedad parcialmente sensible al platino son muy bajas, en el intervalo del 25-30%⁴ y una mediana de supervivencia global de un año⁶. Son muy necesarias nuevas opciones terapéuticas para estas pacientes. Los datos clínicos y preclínicos indican que la ampliación artificial del ISP con un tratamiento intermedio sin platino podría ser beneficiosa, posiblemente anulando la resistencia al platino, lo que puede ser especialmente interesante para las pacientes con enfermedad parcialmente sensible al platino (ISP 6-12 meses)^{4,7}. Dicha ampliación del ISP puede ser también beneficiosa para estas pacientes, permitiéndoles un tiempo adicional para que se recuperen de los efectos tóxicos de su tratamiento de primera línea a base de platino⁸.

Sobre PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica del Grupo Zeltia y líder mundial en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de nuevos medicamentos de origen marino contra el cáncer. Yondelis® es el primer fármaco antitumoral español. Yondelis® está actualmente aprobado para el tratamiento de los sarcomas de tejidos blandos en 34 países de fuera del EEE (Espacio Económico Europeo) y en 10 de esos países para el tratamiento del cáncer



de ovario recurrente platino sensible además de Brasil y Canadá; en los 30 países del EEE está también aprobado para el tratamiento de los sarcomas de tejidos blandos y cáncer de ovario recurrente platino sensible y en Suiza para el tratamiento de los sarcomas de tejidos blandos. Yondelis® también está en desarrollo de fase II en cáncer de mama y cánceres pediátricos. PharmaMar cuenta con otros cinco nuevos compuestos en desarrollo clínico: Aplidin®, Irvalec®, Zalypsis®, PM01183 y PM060184. PharmaMar también tiene una rica cartera preclínica de candidatos, y un fuerte programa de investigación y desarrollo.

Sobre Zeltia

Zeltia S.A es el grupo biofarmacéutico líder mundial en el desarrollo de fármacos de origen marino aplicados a la oncología y enfermedades del Sistema Nervioso Central. Las principales compañías del Grupo Zeltia son las siguientes: PharmaMar, la compañía biotecnológica líder mundial dedicada al desarrollo de tratamientos contra el cáncer mediante el descubrimiento y desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino; Noscira, biotecnológica centrada en el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos contra el Alzheimer y otra enfermedades neurodegenerativas del Sistema Nervioso Central; Genómica, primera compañía española en el campo del diagnóstico molecular; Sylentis, dedicada a la investigación de las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi), y un sector químico compuesto por Zelnova y Xylazel, dos compañías rentables y líderes en sus respectivos segmentos de mercado.

Nota importante

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial de Zeltia, S.A. (Bolsa española, ZEL) compañía esta última cuyas acciones se negocian en la Bolsa española desde 1963 y en el mercado continuo español desde 1998. Este documento es un comunicado de prensa, no un folleto. Este documento no constituye ni forma parte de ninguna oferta o invitación a la venta o la solicitud de cualquier cuestión de la compra, la oferta o la suscripción de acciones de la Sociedad. Asimismo, este documento, ni su distribución es o puede ser parte de la base para cualquier decisión de inversión o contrato y no constituye ningún tipo de recomendación en relación con las acciones de la Compañía.

Para más información +34 91 444 4500

Esta nota está disponible también en la página web de PharmaMar: www.pharmamar.com y en la web de Zeltia: www.zeltia.com

1. Trabectedin+PLD Significantly Prolongs Survival in Platinum Sensitive and Partially Platinum Sensitive Relapsed Ovarian Cancer Patients in Comparison to PLD Alone, Professor Ignace Vergote, University Hospital Leuven Gynecologic Oncology, Leuven EU, Belgium.
2. Trabectedin+PLD Significantly Prolongs Survival (OS) in Patients with Partially Platinum Sensitive (PPS) Ovarian Cancer (ROC) Receiving Platinum as Sequential Treatment, Professor Nicoletta Colombo, IEO Instituto Europeo di Oncologia, Milan, Italy.
3. Dinh 2008, Vasey 2005
4. Dihn 2008, Ozols 2005
5. Poveda A et al. *Annals of Oncology* 2010; 22 (1): 39-48.
6. Pujade-Lauraine E et al. *Poc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21: Abstract 829
7. Kavanagh J et al. Carboplatin reinduction after taxane in patients with platinum-refractory epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1995; 13(7):1584-8
8. Kaye SB et al. Trabectedin Plus Pegylated Liposomal Doxorubicin in Relapsed Ovarian Cancer Delays Third-line Chemotherapy and Prolongs the Platinum-free Interval. *Annals of Oncology* 2010; 22 (1): 49-58.