

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

Madrid, a 21 de Abril de 2010

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**:

“PharmaMar, filial de Zeltia, S.A., ha presentado seis nuevos estudios realizados con los antitumorales de origen marino Yondelis®, Zalypsis® e Irvalec® en la 101 Reunión Anual de la American Association for Cancer Research (AACR), que se ha celebrado en Washington (EEUU) del 17 al 21 de abril. Se adjunta al respecto nota de prensa que Pharma Mar distribuirá hoy a los medios de comunicación.”

ZELTIA, S.A.



## PharmaMar presenta nuevos estudios de tres fármacos de origen marino en el congreso de la AACR

***Los estudios aportan novedades sobre el mecanismo de acción y el potencial antitumoral de estos fármacos***

**Madrid, 21 de abril de 2010:** PharmaMar, compañía biofarmacéutica del Grupo Zeltia (ZEL.MC), ha presentado seis nuevos estudios realizados con los antitumorales de origen marino Yondelis®, Zalypsis® e Irvalec® en la 101 Reunión Anual de la *American Association for Cancer Research (AACR)*, que se ha celebrado en Washington (EEUU) del 17 al 21 de abril.

El encuentro anual de la AACR, la principal reunión sobre investigación en cáncer, reúne a más de 17.000 asistentes cada año y cubre las últimas novedades en el campo de la oncología, incluidas la investigación básica, la clínica y la epidemiología.

Dos estudios ofrecen nuevos datos sobre Yondelis® (trabectedina), un agente antitumoral de origen marino actualmente producido por síntesis química. Yondelis® está aprobado por la Comisión Europea para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos metastático o avanzado y para el cáncer de ovario recurrente platino-sensible en combinación con DOXIL/Caelyx.

Varios estudios *in vitro* han mostrado que la actividad de trabectedina depende, al menos en parte, del estado del mecanismo de reparación por escisión de nucleótidos (NER). Un nuevo estudio evalúa si el estado de ERCC5 (XPG), una endonucleasa-3 que desempeña un papel esencial en la escisión del ADN dañado, se asocia con la actividad clínica de trabectedina en pacientes con sarcoma de tejidos blandos avanzado.

Nuevos datos sugieren que la sobreexpresión de la variante normal (wild-type) de ERCC5 podría ser un factor predictivo del beneficio de trabectedina en este tipo de pacientes.

Un segundo estudio analiza la actividad *in vitro* e *in vivo* de trabectedina en una colección de 67 tumores humanos con objeto de identificar un perfil genético común que pueda



identificar los tumores sensibles a Yondelis®. Los resultados de estos análisis muestran la viabilidad de combinar las pruebas experimentales y la predicción virtual para identificar tumores adicionales que puedan ser candidatos a nuevas pruebas preclínicas y clínicas con el compuesto. Actualmente se están llevando a cabo estudios clínicos de fase II con Yondelis® en cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de próstata y tumores pediátricos.

Tres ensayos adicionales que se presentaron en la reunión de la AACR ofrecen nuevos datos sobre Irvalec®, un nuevo depsipéptido sintético de origen marino actualmente en fase II de desarrollo clínico para cáncer de pulmón.

El primer estudio evalúa la modulación de los efectos citotóxicos iniciales de Irvalec® mediante zinc y DIDS en células de cáncer de pulmón. Los resultados sugieren que el daño de la membrana plasmática inducido por Irvalec® genera un rápido desequilibrio hidroelectrolítico, causando alteraciones severas que conducen a la muerte celular por necrosis.

Un segundo estudio dilucida el mecanismo molecular asociado con la sensibilidad y resistencia a Irvalec®. Las conclusiones muestran que la resistencia primaria y adquirida a Irvalec® puede estar asociada con la expresión de receptores ErbB y de marcadores de la transición epitelio-mesénquima.

Un tercer estudio indica que la sobreexpresión de los receptores ErbB2 y ErbB3 no afecta a la sensibilidad a Irvalec®, si bien los mismos sufren ciertas modificaciones que son secundarias a las alteraciones de la membrana celular producidas por el compuesto.

Finalmente, un nuevo estudio sugiere que PDGFR-a podría considerarse un biomarcador predictivo útil de la respuesta a Zalypsis®, una entidad química novedosa relacionada con el compuesto natural marino Jorumycina y con la familia de las Renieramycinas que se derivan de moluscos y esponjas. Zalypsis® está actualmente en fase II de desarrollo clínico en cáncer de endometrio y de cérvix.



### **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 anticancerígeno español. Yondelis® está actualmente aprobado para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos en 25 países de fuera del EEE (Espacio Económico Europeo) y en 5 de dichos países para el tratamiento del cáncer de ovario recurrente platino sensible; en los 30 países del EEE está también aprobado para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos y el del cáncer de ovario recurrente platino sensible y en Suiza para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos. Yondelis® también está en desarrollo de fase II en cáncer de próstata, mama, pulmón y cánceres pediátricos. PharmaMar cuenta con otros cuatro nuevos compuestos en desarrollo clínico: Aplidin®, Irvalec®, Zalypsis® y PM01183. PharmaMar también tiene una rica cartera preclínica de candidatos, y un fuerte programa de investigación y desarrollo.

### **Nota importante**

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial del Grupo Zeltia (Bolsa española, ZEL) compañía 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 (Tel. +34 91 444 4500)**

#### **Relación con Medios**

Fernando Mugarza

#### **Mercado de Capitales**

José Luis Moreno  
Florenia Radizza

Esta nota está también disponible en la sección de Noticias de la web de PharmaMar: [www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com)