

Madrid, 24 de junio de 2004

Muy Sres. Nuestros:

ZELTIA, S.A., de conformidad con lo establecido en el artículo 82 de la Ley del Mercado de Valores, procede por medio del presente escrito a comunicar el siguiente **HECHO RELEVANTE:**

“La FDA (US Food and Drug Administration) ha concedido el estatus de medicamento huérfano para el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) a Aplidin®, compuesto de origen marino en desarrollo clínico por Pharma Mar.

La designación de medicamento huérfano se otorga a compañías que desarrollan terapias para el tratamiento de enfermedades que afectan a menos de 200.000 personas en Estados Unidos. Otros criterios incluyen la capacidad del producto de satisfacer una necesidad médica para la cuál no existe ninguna opción terapéutica aprobada, o que aporte un beneficio significativo en relación a los tratamientos disponibles. Esta designación otorgaría a PharmaMar 7 años de exclusividad en el mercado de Estados Unidos para Aplidin en esta indicación, si se autorizase su comercialización. La Comisión Europea (CE) concedió a Aplidin® en julio de 2003 el estatus de medicamento huérfano para la LLA.”

En relación con esta noticia, se adjunta a la presente nota de prensa que ZELTIA, S.A. distribuirá a los medios de comunicación en el día de hoy.

Sin otro particular les saluda atentamente,

Sebastián Cuenca
Secretario General

La FDA otorga a Aplidin® la designación de medicamento huérfano para la leucemia linfoblástica aguda

Madrid, 24 de junio de 2004: PharmaMar ha anunciado hoy que la *FDA (US Food and Drug Administration)* ha concedido el estatus de medicamento huérfano para el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) a Aplidin®, su segundo compuesto de origen marino en desarrollo clínico.

La designación de medicamento huérfano se otorga a compañías que desarrollan terapias para el tratamiento de enfermedades que afectan a menos de 200.000 personas en Estados Unidos. Otros criterios incluyen la capacidad del producto de satisfacer una necesidad médica para la cuál no existe ninguna opción terapéutica aprobada, o que aporte un beneficio significativo en relación a los tratamientos disponibles. Esta designación otorgaría a PharmaMar 7 años de exclusividad en el mercado de Estados Unidos para Aplidin en esta indicación, una vez se autorizase su comercialización. La Comisión Europea (CE) concedió a Aplidin® en julio de 2003 el estatus de medicamento huérfano para la LLA.

La LLA es una enfermedad maligna de la médula ósea. Este tipo de leucemia es la causa principal de muerte por cáncer antes de los 35 años. Se estima que más de 40.000 personas padecen LLA en Estados Unidos¹, se diagnosticarán más de 3.830 nuevos casos en 2004², y habrá cerca de 1500 muertes por causa de dicha enfermedad en este mismo año³.

El Dr. Miguel Ángel Izquierdo, Director de Desarrollo Clínico de PharmaMar, ha comentado:

"La FDA y la CE han reconocido la necesidad urgente de nuevas terapias para tratar esta difícil enfermedad. Los pacientes con LLA tienen mal pronóstico ya que las opciones de tratamiento actuales a menudo no son eficaces a largo plazo. Hasta el momento Aplidin ha mostrado tener actividad en los ensayos clínicos llevados a cabo en otros tumores, así como un buen perfil de seguridad. La clara evidencia de actividad en estudios preclínicos tanto en LLA como en otros tumores hematológicos, nos impulsa a continuar el desarrollo de Aplidin como tratamiento potencial para los pacientes con LLA."

Acerca de Aplidin

Aplidin* es un agente antitumoral novedoso derivado del tunicado marino *Aplidium albicans*. Induce una activación rápida y persistente de la apoptosis combinada con el bloqueo de la división celular en la fase G1/G2 del ciclo celular en las células tumorales. También inhibe la secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular

¹ Fuente: SEER Cancer Statistics Review 2004

² Fuente: Cancer Facts and Figures 2004, ACS

³ Fuente: Cancer Facts and Figures 2004, ACS

(VEGF, *vascular endothelial growth factor*), una proteína crucial que participa en la vascularización tumoral y en el crecimiento de ciertos tumores, así como la expresión del gen que codifica al receptor 1 del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR1).

Aplidin ya está en desarrollo clínico en Europa y Canadá para el tratamiento de tumores sólidos, hematológicos y pediátricos. Los ensayos de Fase II están en curso para melanoma, y los carcinomas colorrectal, renal, de pulmón (NSCL y SCLC), medular de tiroides, de cabeza y cuello y pancreático. Aplidin está en Fase I en estudios pediátricos para tumores sólidos y hematológicos.

*Aplidin® es una marca registrada de PharmaMar.

PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica dedicada a avanzar en el tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino. La cartera de productos clínicos de PharmaMar incluye actualmente a Yondelis™, en ensayos clínicos de fase II (codesarrollado con Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development), designado medicamento huérfano para el sarcoma de tejidos blandos por la EMEA en 2001 y para el cáncer de ovario en 2003; Aplidin®, está en ensayos clínicos de fase II, designado fármaco huérfano para la leucemia linfoblástica aguda en 2003; Kahalalide F, en ensayos de fase II, y ES-285, en ensayos clínicos de fase I.

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial del Grupo Zeltia (bolsa española ZEL.MC; Bloomberg: ZEL SM; Reuters: ZEL.MC). Puede encontrar PharmaMar en Internet en la dirección <http://www.pharmamar.com>.

Para más información, por favor, contacte a:

Lola Casals
PharmaMar
Tel: + 34 91 846 6000

Francetta Carr
Financial Dynamics
Tel: + 44 (0)20 7831 3113