

Comisión Nacional del Mercado de Valores  
Att. Director del Área de Mercados  
C/ Edison núm. 4  
28006 Madrid

Colmenar Viejo (Madrid), a 1 de junio de 2019

De conformidad con lo previsto en el artículo 17 del Reglamento (UE) nº596/2014, de 16 de abril de 2014, sobre el abuso de mercado, y en el artículo 226 del Texto refundido de la Ley del Mercado de Valores, por la presente se procede a comunicar el siguiente **HECHO RELEVANTE**:

“En relación con los Hechos Relevantes nº 276.396, 276.625 y 278.282 de 25 de marzo de 2019, 1 de abril de 2019 y 16 de mayo de 2019 respectivamente, Pharma Mar, S.A. informa que los resultados del estudio en fase II con lurbinectedina como agente único para el tratamiento de cáncer de pulmón microcítico recidivante, que alcanzó su objetivo primario, han sido presentados hoy en el congreso ASCO (American Society of Clinical Oncology) por el Dr. Luis Paz-Ares, Jefe del Servicio de Oncología del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid y autor principal del estudio. En su presentación, titulada “Efficacy and safety profile of lurbinectedin in second-line SCLC patients: Results from a phase II single-agent trial”, el Dr. Paz-Ares ha actualizado los datos del estudio de lurbinectedina, en el que ha mostrado una Tasa de Respuesta Global (ORR) del 35,2% en la población total y del 45% en pacientes sensibles (días CTFI $\geq$ 90, es decir, aquellos que han sufrido una recaída de la enfermedad en un periodo superior o igual a 90 días) y del 22,2% en pacientes resistentes (días CTFI $<$ 90, es decir, aquellos pacientes que han sufrido una recaída de la enfermedad en un periodo inferior a 90 días). Entre los resultados adicionales del estudio, la Tasa de Control de la Enfermedad (DCR) fue del 68,6% en la población general, 81,7% en los pacientes sensibles y 51,1% en pacientes resistentes. La mediana de la Duración de la Respuesta (DOR) fue de 5,3 meses en la población general, 6,2 meses en los pacientes sensibles y 4,7 meses en pacientes resistentes. La mediana de la Supervivencia Libre de Progresión (PFS) fue de 3,9 meses en la población general, 4,6 meses en los pacientes sensibles y 2,6 meses en pacientes resistentes. La mediana de Supervivencia Global (OS) fue de 9,3 meses en la población general, 11,9 meses en los pacientes sensibles y 5,0 meses en pacientes resistentes. Los efectos adversos relacionados con el tratamiento más comunes han sido la neutropenia, las náuseas o vómitos y la fatiga. La neutropenia de grado 3-4 se ha producido en un 22,9% de los casos, la neutropenia febril de grado 3-4 en un 4,8%, anemia de grado 3-4 en un 6,7% y la trombocitopenia de grado 3-4 en un 4,8%. Adjunta se remite nota de prensa que se remitirá a los medios de comunicación en relación con esta noticia”.

## **Se presentan en ASCO los resultados positivos de lurbinectedina (PharmaMar) para el tratamiento de cáncer de pulmón microcítico recidivante**

- Lurbinectedina (PharmaMar) ha alcanzado el objetivo primario de la Tasa de Respuesta Global (ORR) en el ensayo en fase II y ha demostrado ser activa como agente único en segunda línea de tratamiento de cáncer de pulmón microcítico.
- La Tasa de Respuesta Global (ORR) fue del 35,2% y una mediana de la Supervivencia Global (OS) de 9,3 meses.
- La actividad de lurbinectedina es destacable en pacientes sensibles (CTFI $\geq$ 90) con una ORR del 45% y un OS de 11.9 meses
- Es también reseñable la actividad que ha demostrado lurbinectedina en pacientes resistentes (CTFI<90), para los que no existe ningún producto aprobado en el mercado, con una ORR del 22,2% y un OS de 5 meses.
- Lurbinectedina ha mostrado un perfil de seguridad favorable y manejable.

**Madrid, 1 de junio de 2019.** Los resultados del estudio en fase II de PharmaMar (MSE:PHM) con lurbinectedina como agente único para el tratamiento de cáncer de pulmón microcítico recidivante han sido presentados hoy ante la comunidad oncológica en el congreso ASCO (*American Society of Clinical Oncology*), que está teniendo lugar estos días en Chicago. Los resultados de este ensayo, que alcanzó su objetivo primario, han sido presentados en una ponencia por el Dr. Luis Paz-Ares, Jefe del Servicio de Oncología del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid y autor principal del estudio,

En su presentación, titulada "*Efficacy and safety profile of lurbinectedin in second-line SCLC patients: Results from a phase II single-agent trial*", el Dr. Paz-Ares ha actualizado los datos del estudio de lurbinectedina, en el que ha mostrado una Tasa de Respuesta Global (ORR) del 35,2% en la población total y del 45% en pacientes sensibles (días CTFI $\geq$ 90, es decir, aquellos que han sufrido una recaída de la enfermedad en un periodo superior o igual a 90 días) y del 22,2% en pacientes

resistentes (días CTFI < 90, es decir, aquellos pacientes que han sufrido una recaída de la enfermedad en un periodo inferior a 90 días).

*"Lurbinectedina se está mostrando como una nueva potencial alternativa de tratamiento para el cáncer de pulmón microcítico en segunda línea, en donde, hasta ahora, no se ha producido ningún avance desde hace más de dos décadas",* comenta el **Dr. Luis Paz-Ares**.

### **Resultados adicionales del estudio**

- La Tasa de Control de la Enfermedad (DCR) fue del 68,6% en la población general, 81,7% en los pacientes sensibles y 51,1% en pacientes resistentes.
- La mediana de la Duración de la Respuesta (DOR) fue de 5,3 meses en la población general, 6,2 meses en los pacientes sensibles y 4,7 meses en pacientes resistentes.
- La mediana de la Supervivencia Libre de Progresión (PFS) fue de 3,9 meses en la población general, 4,6 meses en los pacientes sensibles y 2,6 meses en pacientes resistentes.
- La mediana de Supervivencia Global (OS) fue de 9,3 meses en la población general, 11,9 meses en los pacientes sensibles y 5,0 meses en pacientes resistentes.

*"Haber sido elegido para presentar resultados positivos en ASCO es un honor para cualquier compañía farmacéutica. Estos resultados demuestran que lurbinectedina es un fuerte candidato para convertirse en una alternativa terapéutica para los pacientes con cáncer de pulmón microcítico, una gran necesidad médica no cubierta",* explica **José María Fernández**, presidente de PharmaMar.

En cuanto a la seguridad del producto, lurbinectedina ha mostrado un perfil de seguridad favorable y manejable. Los efectos adversos relacionados con el tratamiento más comunes han sido la neutropenia, las náuseas o vómitos y la fatiga.

La neutropenia de grado 3-4 se ha producido en un 22,9% de los casos, la neutropenia febril de grado 3-4 solo en un 4,8%, anemia de grado 3-4 en un 6,7% y la trombocitopenia de grado 3-4 en un 4,8%.

A modo de referencia, los datos mostrados por lurbinectedina mejoran con los datos incluidos en la ficha técnica de topotecan en la FDA<sup>1</sup> (no son estudios comparables

---

<sup>1</sup> [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2014/022453s002lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/022453s002lbl.pdf)

frente a frente), la última molécula aprobada para el tratamiento de segunda línea, en 1996. En el brazo topotecan, se observó una Tasa de Respuesta Global (ORR) del 24%, una Supervivencia Libre de Progresión (PFS) de 3,9 meses y una Supervivencia Global (OS) de 5,8 meses. En términos de seguridad, topotecan mostró neutropenia de grado 4 en el 70% de los pacientes, neutropenia febril de grado 3-4 en el 28% y anemia de grado 3-4 en el 42%. Esta diferencia entre los resultados de ambas moléculas, a pesar de no ser estudios comparables frente a frente, hacen que lurbinectedina surja como una nueva alternativa potencial de tratamiento para el cáncer de pulmón microcítico en segunda línea.

El estudio de lurbinectedina como agente único es un ensayo multicéntrico, de fase II, de un solo brazo, en el que han participado 105 pacientes, reclutados en 39 centros en nueve países de Europa y EE.UU., que estudia la seguridad y eficacia de lurbinectedina en segunda línea de cáncer de pulmón microcítico.

#### **Aviso**

El presente comunicado no constituye una oferta de venta o la solicitud de una oferta de compra de valores, y no constituirá una oferta, solicitud o venta en cualquier jurisdicción en la que dicha oferta, solicitud o venta sea ilegal antes del registro o verificación bajo las leyes de valores de dicha jurisdicción.

#### **Sobre PharmaMar**

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica con sede en Madrid, centrada en oncología y comprometida con la investigación y desarrollo que se inspira en el mar para el descubrimiento de moléculas con actividad antitumoral. Es una compañía que busca productos innovadores para dotar de nuevas herramientas a los profesionales sanitarios para tratar el cáncer. Su compromiso con los pacientes y con la investigación ha hecho que PharmaMar sea uno de los líderes mundiales en descubrimiento de antitumorales de origen marino. PharmaMar tiene una importante cartera preclínica de compuestos y un potente programa de I+D. La compañía desarrolla y comercializa YONDELIS® en Europa y dispone de otros tres compuestos en desarrollo clínico para tumores sólidos: lurbinectedina (PM1183), PM184 y PM14. PharmaMar es una compañía biofarmacéutica global con presencia en Alemania, Italia, Francia, Suiza, Bélgica y EE.UU. PharmaMar también tiene la participación mayoritaria de otras compañías: GENOMICA, primera empresa española en el campo del diagnóstico molecular; Sylentis, dedicada a la investigación de las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi), y una empresa del sector químico, Zelnova Zeltia. Para más información, visite nuestra web: [www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com)

#### **Sobre lurbinectedina**

Lurbinectedina (PM1183) es un compuesto sintético actualmente en investigación clínica. Es un inhibidor selectivo de los programas de transcripción oncogénica de los que muchos tumores son particularmente dependientes. Junto con su efecto sobre las células cancerosas, lurbinectedina inhibe la transcripción oncogénica en macrófagos asociados al tumor, disminuyendo la producción de citoquinas que son esenciales para el crecimiento del tumor. La adicción a la transcripción es un objetivo reconocido en esas enfermedades, muchas de las cuales carecen de otros objetivos procesables.

#### **Para más información:**

Alfonso Ortín – Communications Director [aortin@pharmamar.com](mailto:aortin@pharmamar.com) Móvil : + 34609493127

Miguel Martínez-Cava– Digital Communication Manager [mmartinez-cava@pharmamar.com](mailto:mmartinez-cava@pharmamar.com) Móvil: +34 606597464

Teléfono: +34 918466000



**Relación con Inversores:**

Teléfono: +34 914444500 / +34 902 10 19 00

Email: [investorrelations@pharmamar.com](mailto:investorrelations@pharmamar.com)

Para más información, visite nuestra web: [www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com)