



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

Madrid, 3 de diciembre de 2020

De conformidad con lo previsto en el artículo 226 del texto refundido de la Ley de Mercado de Valores, por la presente se procede a comunicar la siguiente,

### **INFORMACIÓN PRIVILEGIADA**

Como continuación del hecho relevante publicado el 30 de julio de 2018 (número de registro 268655), Pharma Mar anuncia los resultados del estudio multicéntrico y aleatorio de fase III ATLANTIS. Estudio que evalúa Zepzelca™ (lurbinectedina) en combinación con doxorubicina, frente a topotecan o la combinación ciclofosfamida/doxorubicina/vincristina (CAV), a elección del investigador, para pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico cuya enfermedad progresó tras una línea previa de tratamiento con platino. En el brazo experimental del estudio, los pacientes recibieron 2,0mg/m<sup>2</sup> de lurbinectedina, comparado con la dosis de 3,2mg/m<sup>2</sup> de lurbinectedina que se administran en monoterapia, y que es la dosis que la FDA aprobó en EEUU.

El estudio no cumplió el objetivo primario preestablecido de supervivencia global (OS, *Overall Survival*), comparando lurbinectedina en combinación con doxorubicina con el brazo de control. Es importante destacar que, tanto en el objetivo primario como en los análisis clave secundarios y de subgrupos, los resultados favorecieron al brazo de combinación con lurbinectedina. La monoterapia con lurbinectedina no fue probada en ATLANTIS.

Los datos de seguridad en este estudio fueron consistentes con el perfil de seguridad ya visto en el estudio en monoterapia con lurbinectedina, sin que se observaran nuevas indicaciones de seguridad. El brazo experimental con lurbinectedina mostró una mejor seguridad y tolerabilidad frente al brazo de control, especialmente con respecto a los eventos adversos relacionados de grado 3 o mayores, muertes por eventos adversos, toxicidad hematológica, reducciones de dosis e interrupciones del tratamiento por eventos adversos.

Los resultados de este estudio se compartirán con las autoridades reguladoras correspondientes y se presentarán en un futuro congreso médico.

Pharma Mar organizará una teleconferencia con analistas e inversores hoy día 3 de diciembre de 2020 a las 14:00 (GMT+1). Los números para conectarse a la teleconferencia son +34 91 901 16 44 (desde España), +1 646 664 1960 (desde EE.UU. o Canadá) o +44 20 3936 2999 (otros países). Código de acceso de los participantes: 752381. Los interesados también podrán seguir la teleconferencia a través del siguiente enlace [www.incommuk.com/customers/online](http://www.incommuk.com/customers/online)

Se podrá acceder a la teleconferencia y a la grabación de la misma en la página web de Pharma Mar, visitando el apartado de [Calendario de Eventos](#) de la página web de la compañía [www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com).

Se adjunta nota de prensa que será distribuida a los medios de comunicación en el día de hoy.

**Pharma Mar S.A.**  
**Avda. de los Reyes, 1**  
**P.I. La Mina**  
**28770 Colmenar Viejo**  
**(Madrid) Spain**  
**[www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com)**



## PharmaMar y Jazz anuncian resultados del estudio de fase III ATLANTIS con lurbinectedina

Madrid, 3 de diciembre de 2020.- PharmaMar (MSE:PHM), junto con su socio Jazz Pharmaceuticals plc (Nasdaq: JAZZ), ha anunciado hoy los resultados del estudio multicéntrico y aleatorio de fase III ATLANTIS. Estudio que evalúa Zepzelca™ (lurbinectedina) en combinación con doxorubicina, frente a topotecan o la combinación ciclofosfamida/doxorubicina/vincristina (CAV), a elección del investigador, para pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico cuya enfermedad progresó tras una línea previa de tratamiento con platino. En el brazo experimental del estudio, los pacientes recibieron 2,0mg/m<sup>2</sup> de lurbinectedina, comparado con la dosis de 3,2mg/m<sup>2</sup> de lurbinectedina que se administran en monoterapia, y que es la dosis que la FDA aprobó en EEUU.

El estudio no cumplió el objetivo primario preestablecido de supervivencia global (OS, *Overall Survival*), comparando lurbinectedina en combinación con doxorubicina con el brazo de control. Es importante destacar que, tanto en el objetivo primario como en los análisis clave secundarios y de subgrupos, los resultados favorecieron al brazo de combinación con lurbinectedina. La monoterapia con lurbinectedina no fue probada en ATLANTIS.

Los datos de seguridad en este estudio fueron consistentes con el perfil de seguridad ya visto en el estudio en monoterapia con lurbinectedina, sin que se observaran nuevas indicaciones de seguridad. El brazo experimental con lurbinectedina mostró una mejor seguridad y tolerabilidad frente al brazo de control, especialmente con respecto a los eventos adversos relacionados de grado 3 o mayores, muertes por eventos adversos, toxicidad hematológica, reducciones de dosis e interrupciones del tratamiento por eventos adversos.

*"Conseguir la disponibilidad de Zepzelca en el mercado estadounidense a principios de este año junto con nuestro socio, PharmaMar, fue un importante avance para los pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico metastásico, una enfermedad agresiva con un pronóstico históricamente malo",* dijo el **Dr. Robert Iannone, M.S.C.E.**, vicepresidente ejecutivo de investigación y desarrollo de Jazz



Pharmaceuticals. *"Si bien lurbinectedina, en el estudio en combinación, no ha cumplido con el objetivo primario de supervivencia global, los resultados generales respaldan la actividad y la tolerabilidad de lurbinectedina en esta línea de tratamiento. Esperamos que se siga desarrollando lurbinectedina en el cáncer de pulmón microcítico y en otros tumores, tanto en monoterapia como en combinación".*

*"Seguimos comprometidos con mejorar los resultados para los pacientes con cáncer de pulmón microcítico metastásico, para los que hay una gran necesidad médica no satisfecha; seguiremos evaluando la seguridad y la eficacia de lurbinectedina en cáncer de pulmón microcítico y en otros tumores. La actividad de este fármaco en esta enfermedad se ha reforzado en este ensayo",* dijo **Luis Mora**, Director General de la Unidad de Negocio de Oncología de PharmaMar. *"Hacemos extensivo nuestro agradecimiento a los pacientes, médicos y su personal, así como a los cuidadores que participaron en este ensayo clínico".*

*"Los pacientes con cáncer de pulmón microcítico recurrente han tenido históricamente opciones de tratamiento muy limitadas. Como médico que trata a estos pacientes, confío en lurbinectedina como una nueva opción eficaz en monoterapia en esta indicación terapéutica, que a menudo plantea desafíos",* **Alberto Chiappori, MD**, miembro principal de oncología y medicina del Programa de Oncología Torácica de H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute e investigador del estudio de fase III ATLANTIS.

Los resultados de este estudio se compartirán con las autoridades reguladoras correspondientes y se presentarán en un futuro congreso médico.

La FDA (*Food and Drug Administration*) aprobó el Zepzelca™ (lurbinectedina), bajo aprobación acelerada, en junio de 2020 para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico metastásico, con progresión de la enfermedad después de un tratamiento de quimioterapia con platino. La aprobación se basa en la tasa de respuesta objetiva (ORR, *Objective Response Rate*) y la duración de la respuesta (DoR, *Duration of Response*) demostradas en un estudio clínico en monoterapia. Las dos compañías proporcionarán los resultados de ATLANTIS a la FDA y esperan trabajar con la agencia para determinar los datos de confirmación que se necesitan para obtener el "full approval".

## **Diseño del estudio de fase III ATLANTIS**



En el estudio de fase III ATLANTIS se reclutaron 613 pacientes en 154 centros, principalmente en Estados Unidos, Canadá, América Latina y Europa occidental, desde septiembre de 2016 hasta julio de 2018. Los pacientes reclutados eran  $\geq 18$  años, con diagnóstico confirmado histológica o citológicamente de cáncer de pulmón microcítico en etapa limitada o extensa, habían fracasado en un régimen anterior que contenía platino y tenían un intervalo libre de quimioterapia (CTFI, tiempo desde la última dosis de quimioterapia de primera línea hasta la aparición de la enfermedad progresiva)  $\geq 30$  días. Los criterios de inclusión de los pacientes incluían el carcinoma de células pequeñas de sitio primario desconocido, con o sin características neuroendocrinas confirmadas en la(s) prueba(s) histológica(s) realizada(s) en la(s) lesión(es) metastásica(s) son elegibles, si Ki-67/MIB-1 se expresa en  $>50$  por ciento de las células tumorales.

En el ensayo, los pacientes fueron asignados de forma aleatoria en una proporción de 1:1 para recibir lurbinectedina en combinación con doxorubicina o la elección del médico de topotecan o ciclofosfamida/doxorubicina/vincristina (CAV). El objetivo primario fue la supervivencia global (OS, *Overall Survival*). Los objetivos secundarios fueron: 1) la diferencia en la OS para los pacientes en el brazo de lurbinectedina/doxorubicina en comparación con los pacientes tratados con CAV; 2) la OS y la supervivencia libre de progresión (PFS, *Progression-Free Survival*) en los pacientes con o sin afectación del sistema nervioso central (SNC); 3) la PFS por el comité de revisión independiente (IRC, *Independent Review Committee*); 4) la actividad antitumoral definida por la tasa de respuesta objetiva (ORR, *Objective Response Rate*) por IRC; 5) la duración de la respuesta por IRC.

La muestra del estudio fue estratificada por los siguientes factores: CTFI (intervalo libre de quimioterapia); estado de rendimiento del ECOG (0 vs. 1-2); afectación del SNC vs. ninguna afectación; inmunoterapia previa contra la proteína-1 de muerte celular programada (PD-1) o el ligando-1 de muerte programada (PD-L1) y la preferencia del investigador por topotecan y CAV.

### **Teleconferencia de PharmaMar para analistas e inversores**

PharmaMar organizará una teleconferencia con analistas e inversores hoy día 3 de diciembre de 2020 a las 14:00 (GMT+1). Los números para conectarse a la teleconferencia son +34 91 901 16 44 (desde España), +1 646 664 1960 (desde EE.UU. o Canadá) o +44 20 3936 2999 (otros países). Código de acceso de los



participantes: 752381. Los interesados también podrán seguir la teleconferencia a través del siguiente enlace: [www.incommuk.com/customers/online](http://www.incommuk.com/customers/online)

Se podrá acceder a la teleconferencia y a la grabación de la misma en la página web de PharmaMar, visitando el apartado de [Calendario de Eventos](#) de página web de la compañía [www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com).

#### **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: Zepzelca™ (lurbinectedina, PM1183), PM184 y PM14. PharmaMar es una compañía biofarmacéutica global con presencia en Alemania, Italia, Francia, Suiza, Bélgica, Austria y EE.UU. PharmaMar también tiene la participación mayoritaria de otras compañías: GENOMICA, primera empresa española en el campo del diagnóstico molecular; y Sylentis, dedicada a la investigación de las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi). Para más información, visite nuestra web: [www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com)

#### **Sobre Jazz Pharmaceuticals**

Jazz Pharmaceuticals plc (Nasdaq: JAZZ) es una empresa biofarmacéutica mundial dedicada a desarrollar y comercializar medicamentos que cambian la vida y que transforman la vida de los pacientes con enfermedades graves, a menudo con opciones limitadas o nulas. Contamos con una cartera diversa de medicamentos comercializados y candidatos a productos novedosos, desde las primeras hasta las últimas fases de desarrollo, en áreas terapéuticas clave. Nos centramos en la neurociencia, incluyendo los trastornos del sueño y del movimiento, y en la oncología, incluyendo las neoplasias malignas hematológicas y los tumores sólidos. Exploramos activamente nuevas opciones para los pacientes, incluyendo compuestos novedosos, avances en moléculas pequeñas, productos biológicos y tecnologías innovadoras de administración. Jazz tiene su sede en Dublín, Irlanda, y cuenta con empleados en todo el mundo, atendiendo a pacientes en más de 90 países. Para obtener más información, visite [www.jazzpharmaceuticals.com](http://www.jazzpharmaceuticals.com) y siga a @JazzPharma en Twitter.

#### **Sobre lurbinectedina**

Lurbinectedina (Zepzelca™), también conocido como PM1183, es un análogo del compuesto de origen marino ET-736, aislado de la ascidia Ecteinacidia turbinata, donde un átomo de hidrógeno ha sido reemplazado por un grupo de metoxi. 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, lurbinctedina 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 – Communication Manager [mmartinez-cava@pharmamar.com](mailto:mmartinez-cava@pharmamar.com) Móvil: +34 606597464

Álvaro Mateo - Communication Manager [amateo@pharmamar.com](mailto:amateo@pharmamar.com) Móvil: +34 650726009

Teléfono: +34 918466000

**Mercado Capitales y Relación con Inversores:**

José Luis Moreno Martínez-Losa – Director Mercado Capitales y Relación con Inversores

María Marín de la Plaza – Mercado Capitales y Relación con Inversores

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

Teléfono: +34 914444500



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