

## **La FDA autoriza a Sylentis (Grupo PharmaMar) el inicio del ensayo de fase III con tivanisirán para el tratamiento de la enfermedad de ojo seco**

- **En este estudio de fase III, denominado SYL1001\_V, participarán más de 30 hospitales en Estados Unidos.**
- **Se evaluará la eficacia y seguridad de la solución oftálmica tivanisirán en los signos y síntomas de pacientes con la enfermedad de ojo seco asociada al Síndrome de Sjögren.**
- **El estudio ha sido aprobado por la FDA en 30 días y formará parte de la solicitud de autorización de comercialización.**

**Madrid, 4 de marzo de 2021.-** Sylentis, compañía del Grupo PharmaMar (MSE:PHM), ha anunciado hoy que la FDA (*Food and Drug Administration*) ha autorizado el inicio del ensayo clínico de fase III SYL1001\_V con la solución oftálmica (gotas oculares) tivanisirán para el tratamiento la enfermedad de ojo seco asociado al Síndrome de Sjögren.

El diseño del estudio ha sido aprobado por la FDA en 30 días y formará parte de la solicitud de autorización de comercialización, que incluirá otro ensayo de fase III. En este estudio participarán más de 30 hospitales en Estados Unidos y 200 pacientes. Se trata de un estudio aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con un grupo placebo, cuyos objetivos primario y secundario son, respectivamente, evaluar la eficacia (signos y síntomas) y la seguridad de tivanisirán en pacientes con la enfermedad de ojo seco, asociada al Síndrome de Sjögren. Esta fase III no se hará en España.

Tivanisirán supone un avance en el desarrollo de fármacos innovadores en diferentes áreas terapéuticas a través de la tecnología de silenciamiento génico basada en el RNA de interferencia (RNAi). Se trata de un fármaco administrado en gotas para el control de la inflamación y el dolor característicos de esta patología.

Tanto el diseño del protocolo de este ensayo, como su autorización por parte de las autoridades reguladoras, se sustenta en la evidencia científica de seguridad y eficacia

obtenida en el ensayo HELIX de fase III<sup>1</sup>. En este estudio se observó una mejora significativa en signos y síntomas en el subgrupo de pacientes con síndrome de Sjögren, esta patología cursa con una forma más grave de la enfermedad de ojo seco.

En palabras de **Ana Isabel Jiménez**, COO y directora de I+D de Sylentis: *“El inicio de este ensayo en Estados Unidos representa un paso importante hacia el avance de nuestro objetivo de ofrecer terapias innovadoras a pacientes con enfermedades de la superficie ocular. La FDA ha sido muy ágil en la autorización de este estudio, dándonos su visto bueno en tan solo 30 días desde que lo presentamos”*.

### **Vídeos explicativos:**

¿Qué es el RNA de interferencia?: [https://youtu.be/T21N\\_dPM0\\_k](https://youtu.be/T21N_dPM0_k)

Enfermedad de Ojo Seco: [https://youtu.be/R-h\\_4\\_Yyq2g](https://youtu.be/R-h_4_Yyq2g)

### **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 Sylentis**

Sylentis es una empresa farmacéutica que desarrolla terapias innovadoras a partir de tecnologías de silenciamiento génico o RNAi. Esta tecnología permite el diseño de moléculas capaces de inhibir de manera selectiva la síntesis de proteínas causantes de enfermedad. Sylentis ha desarrollado numerosas terapias

---

<sup>1</sup> Nota de prensa resultados ensayo HLIX: [https://www.pharmamar.com/wp-content/uploads/2019/01/NdP\\_Resultados\\_HELIX\\_OK\\_v03.pdf](https://www.pharmamar.com/wp-content/uploads/2019/01/NdP_Resultados_HELIX_OK_v03.pdf)

basadas en esta tecnología novedosa y en la actualidad cuenta con un sólido programa en oftalmología con un candidato en ensayo clínico de Fase III: tivanisirán, para el tratamiento del ojo seco; y otro en Fase II: bamosirán, para el tratamiento del glaucoma. Sylentis también investiga y desarrolla otros productos nuevos para el tratamiento de diferentes enfermedades oculares tales como alergias oculares y enfermedades de retina. Para obtener más información visite [www.sylentis.com](http://www.sylentis.com).

### **Sobre tivanisirán (SYL1001)**

Tivanisirán sódico es un fármaco basado en RNAi que se administra en forma de gotas oftálmicas sin conservantes que inhibe selectivamente la producción del receptor de potencial transitorio tipo 1 (TRPV1, por sus siglas en inglés). Estos receptores son canales iónicos mediadores de la transmisión del dolor e inflamación a nivel ocular. Tivanisirán sódico es un oligonucleótido sintético de RNA de doble cadena de pequeño tamaño (siRNA) que actúa mediante un mecanismo de acción novedoso y altamente selectivo. Los estudios preclínicos realizados por Sylentis con tivanisirán sódico han demostrado alta capacidad para inhibir esta diana específicamente y bloquear la percepción del dolor ocular en los animales tratados.

Tivanisirán sódico es un producto en desarrollo para tratar los signos y los síntomas de la enfermedad de ojo seco, y con potencial para desarrollarse para otras patologías que cursen con dolor ocular (herida en la córnea, cirugía refractiva, etc.).

### **Sobre RNA de interferencia (RNAi)**

RNA de interferencia (RNAi) es un proceso celular que ocurre de manera natural y que regula la expresión de ciertos genes regulando el desarrollo y la defensa innata en animales y plantas. Este proceso se utiliza en biotecnología para silenciar RNA mensajeros que codifican proteínas causantes de enfermedad. La aplicación terapéutica del RNAi está en auge dada la especificidad de silenciamiento de genes para una proteína particular en un determinado tejido y la ausencia de efectos secundarios. Este nuevo enfoque para el descubrimiento y desarrollo de fármacos es una tecnología prometedora que avanza rápidamente en el campo de la investigación traslacional.

### **Sobre la Enfermedad de Ojo Seco**

La enfermedad del ojo seco es una patología que afecta a más de 344 millones de personas en todo el mundo para la cual las opciones terapéuticas en la actualidad son muy limitadas. Esta enfermedad se presenta cuando el ojo no produce lágrimas de manera correcta o cuando las lágrimas no presentan la consistencia necesaria y se evaporan muy rápido. Afecta especialmente a las poblaciones de países desarrollados, donde factores como la contaminación, el aire acondicionado, el uso de lentillas, las operaciones de cirugía refractiva o el uso continuado de ordenadores son los principales causantes. Los síntomas más notorios de la patología son el ardor, el picor incesante, la fatiga ocular, la sequedad, la visión borrosa, la sensibilidad a la luz solar, la sensación de cuerpo extraño o el dolor, entre otros.

En nuestro país, 1 de cada 5 de las visitas al oftalmólogo están motivadas por este problema. De hecho, más de 5 millones de personas en España padecen esta condición, lo que supone entre el 10% y el 20% de la población. El perfil más común son mujeres en su mayoría mayores de 40 años y personas de edad avanzada.

### **Sobre el Síndrome de Sjögren**

El Síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune que se manifiesta como una inflamación crónica y debilitante que está mediada por la producción de auto anticuerpos e infiltración linfocítica y, en

última instancia, provoca la destrucción permanente de las glándulas exocrinas, provocando síntomas de sequedad, afectando a los ojos y produciendo sequedad de boca. Una proporción significativa de pacientes (alrededor de un 10%) con enfermedad de ojo seco tiene síndrome de Sjögren subyacente. Esta patología se caracteriza por presentar signos y síntomas graves de la enfermedad de ojo seco.

La prevalencia mundial estimada del síndrome de Sjögren es del 0,1% al 0,4%. La enfermedad afecta principalmente a mujeres (proporción 9: 1) y el pico de incidencia se encuentra entre los 40 y 60 años de edad. Entre las personas con el trastorno, aproximadamente el 96% tiene ojos secos (del 93% al 100% según la población del estudio).

Los pacientes generalmente informan síntomas de visión borrosa, arenilla, dolor, sequedad y picazón. Como resultado, hay una sensación de cansancio en los ojos, a la que no pueden hacer frente a pesar del uso de gotas para los ojos. Con respecto a los signos oculares, los pacientes con síndrome de Sjögren a menudo desarrollará inflamación de la superficie ocular, como conjuntivitis crónica y úlceras corneales que no cicatrizan y pueden conducir a perforación corneal, uveítis, escleritis, vasculitis retiniana y neuritis óptica. Además, esto puede dar lugar a manifestaciones oculares graves, como disminución de la visión o incluso ceguera.

**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

Teléfono: +34 918466000

**Mercado Capitaes y Relación con Inversores:**

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

María Marín de la Plaza – Mercado Capitaes 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)