

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

Colmenar Viejo (Madrid), a 14 de abril de 2016

De conformidad con lo previsto en el artículo 228 del Texto Refundido de la Ley de Mercado de Valores, por la presente se procede a comunicar el siguiente **HECHO RELEVANTE**:

“Se remite nota de prensa relativa a las próximas presentaciones que sobre varios estudios realizados con PM1183, Aplidin® y PM184 se realizarán en el Congreso Anual de la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer (AACR) que tendrá lugar en Nueva Orleans (EE.UU.) del 16 al 20 de abril.”

**PharmaMar estará presente en el Congreso Anual AACR 2016
con las últimas novedades de sus compuestos de origen
marino en tumores sólidos y hematológicos**

- *El inhibidor de la RNA polimerasa II, PM1183, actúa también sobre los macrófagos, células que son esenciales en el microambiente inflamatorio tumoral haciendo inviable el crecimiento del tumor*
- *Plitidepsina interacciona directamente con la proteína eEF1A2, una nueva diana molecular en mieloma múltiple y en otros tumores*
- *La molécula de origen marino PM184 provoca la desestabilización de los vasos sanguíneos que irrigan el tumor*

Madrid, 14 de abril, 2016. PharmaMar (MSE:PHM) presentará los últimos datos obtenidos con los compuestos de origen marino lurbinectedina, plitidepsina y PM184, en el marco del Congreso Anual de la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer (AACR, por sus siglas en inglés) que se celebra en Nueva Orleans del 16 al 20 de abril. Bajo el título "Aportando curas al cáncer a través de la ciencia", oncólogos e investigadores procedentes de diferentes países intercambiarán conocimientos y reforzarán el vínculo entre la investigación y los avances en la atención al paciente.

A través de los estudios que se presentarán, PharmaMar dará a conocer nuevos resultados de tres de las moléculas actualmente en investigación clínica en diferentes tipos de tumores sólidos y hematológicos. Cada uno de estos compuestos presenta un mecanismo de acción distinto para atacar conjuntamente a las células tumorales y al microambiente tumoral. Lurbinectedina (PM1183) actúa sobre el microambiente tumoral haciendo inviable el crecimiento del tumor; plitidepsina (Aplidin®) tiene como blanco la proteína eEF1A2; y finalmente PM184 desestabiliza los vasos sanguíneos en el tumor disminuyendo el suministro de nutrientes y oxígeno a las células tumorales.

"En PharmaMar estamos comprometidos con la identificación de nuevos y novedosos mecanismos de acción procedentes de compuestos marinos que puedan suponer un avance en el tratamiento de los pacientes con cáncer", explica la Dra. Carmen Cuevas, Directora de I+D de la unidad de negocio de oncología de

PharmaMar. "Los resultados que presentamos en congresos científicos como el de la AACR ponen de manifiesto que vamos por el buen camino y que contamos con un robusto pipeline que, sin duda, aporta nuevas formas de atacar las células tumorales".

Estudios que serán presentados en el AACR 2016

PM1183 (lurbinectedina)

PM1183 es un compuesto en investigación clínica que pertenece a los inhibidores de la enzima ARN polimerasa II. Es esencial para el proceso de transcripción, inhibiendo el crecimiento tumoral, lo que provoca la muerte del tumor. La eficacia de PM1183 está siendo investigada en varios tipos de tumores sólidos.

- *Lurbinectedin reduces tumor-associated macrophages and the production of inflammatory cytokines, chemokines and angiogenic factors in preclinical models* (abstract No 1284). Paola Allavena et al. Presentación de póster, sección 18, lunes 18 de abril, 8:00 am - 12:00 am.

Este trabajo demuestra que parte de la actividad antitumoral de lurbinectedina es debida a su acción antiproliferativa en monocitos y macrófagos asociados a tumores, células que son esenciales en el microambiente inflamatorio tumoral. Lurbinectedina inhibe la transcripción y, por tanto, la producción de citoquinas y factores angiogénicos por parte de estas células. De esta forma, hace inviable el crecimiento del tumor, incluso cuando las propias células tumorales son resistentes al compuesto.

- *Lurbinectedin specifically targets transcription in cancer cells, triggering DNA breaks and degradation of phosphorylated Pol II* (Abstract No 3039). Gema Santamaría-Nuñez et al. Presentation de poster, sección 17, martes 19 de abril, 8:00 am-12:00 am.

Lurbinectedina (PM1183) se une al ADN especialmente en zonas ricas en CG cerca de la región promotora de los genes, inhibiendo la transcripción activa. El mecanismo involucra la ubiquitinación y degradación por proteasoma de la RNA polimerasa II (Pol II) que se encuentra en plena actividad transcripcional. La degradación de la Pol II está directamente relacionada con la aparición de daño en el ADN y la inducción de muerte celular por el mecanismo de apoptosis.

Plitidepsina (Aplidin®)

Plitidepsina es un medicamento antitumoral de origen marino en fase de investigación para tumores hematológicos, incluyendo un ensayo de fase Ib en mieloma múltiple en recaída o refractario en triple combinación junto con bortezomib y dexametasona y un estudio de fase II en linfoma de células T angioinmunoblástico en recaída o refractario. Recientemente ha mostrado resultados positivos en un ensayo pivotal en combinación con dexametasona en pacientes con mieloma múltiple.

- *Plitidepsin targets the GTP-bound form of eEF1A2 in cancer cells* (Abstract No 3015). Alejandro Losada et al. Presentación de poster, sección 17, martes 19 de abril, 8:00am-12:00am

Este trabajo confirma que la proteína eEF1A2 es la diana farmacológica de Aplidin®. Esta proteína tiene numerosas funciones dentro de la célula tumoral, algunas de las cuales con marcado carácter oncogénico. El trabajo ahonda en las particularidades de la interacción directa de Aplidin® con la forma unida a GTP de eEF1A2.

PM184

PM184 es un inhibidor de la polimerización de tubulina. Se encuentra actualmente en desarrollo clínico para tumores sólidos, incluyendo un estudio de fase II en cáncer de mama localmente avanzado y/o metastásico positivo para receptores hormonales y negativo para HER2.

- *Anti-angiogenic properties of PM184* (Abstract No 3066). Carlos M. Galmarini et al. Presentación de poster, sección 25, martes 19 de abril, 8:00am-12:00am.

Las células tumorales crecen rápidamente y, para ello, necesitan la aportación de gran cantidad de nutrientes. Una de las vías de tratamiento contra el cáncer actualmente utilizadas consiste en desestabilizar los vasos sanguíneos en el tumor o impedir la formación de nuevos vasos y, de esta forma, cortar el suministro de nutrientes y oxígeno a las células tumorales. Sumada a su capacidad para eliminar específicamente las células tumorales, PM184 ha demostrado tener una fuerte actividad desestabilizadora de los vasos sanguíneos intratumorales, inhibiendo así de forma extremadamente efectiva el crecimiento de tumores humanos trasplantados en ratones.

Sobre PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica con sede en Madrid, líder mundial en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de nuevos 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 y hematológicos: plitidepsina, PM1183 y PM184. PharmaMar es una compañía biofarmacéutica global con presencia en Alemania, Italia, Francia, Suiza, Reino Unido, 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 dos empresas del sector químico, Zelnova Zeltia y Xylazel. Para más información, visite nuestra web: www.pharmamar.com

Nota importante

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, son 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:

Paula Fernández – Media Relations Manager

pfalarcon@pharmamar.com

Móvil: +34 638796215

Teléfono: +34 918466000



Inversores:

Teléfono: +34 914444500

Para más información, visite nuestra web: www.pharmamar.com