

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

Colmenar Viejo (Madrid), a 10 de octubre 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**:

“Pharma Mar, S.A. anuncia que el estudio de Fase II con lurbinectedina (PM1183) en pacientes con cáncer de mama metastásico BRCA 1/2 que habían recibido previamente, como máximo, tres tratamientos con quimioterapia, ha cumplido su objetivo inicial al registrarse una tasa de respuesta global (TRG) en el 41% de las pacientes. En el subgrupo de pacientes con mutación BRCA 2 la TRG fue del 61%, mientras que en aquellas con BRCA 1 fue del 26%. Pharma Mar, S.A. continuará el desarrollo clínico de esta molécula en pacientes con este tipo de cáncer de mama metastásico en vista de los resultados clínicos obtenidos en este ensayo de Fase II. Se adjunta al respecto nota de presa que se distribuirá en el día de hoy”.



PharmaMar comunica resultados positivos del ensayo de Fase II con lurbinedina en cáncer de mama metastásico BRCA 1/2 en el congreso ESMO 2016

- *Los datos se presentaron en una sesión oral durante el congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (abstract #2333)*
- *El estudio cumplió el objetivo inicial al registrarse una tasa de respuesta global (TRG) en el 41 % de las pacientes. En el subgrupo de pacientes con mutación BRCA 2 la TRG fue del 61 %, mientras que en aquellas con BRCA 1 fue del 26 %*

Madrid, 10 de octubre de 2016.- PharmaMar (MSE:PHM) anuncia resultados positivos del estudio de Fase II con lurbinedina (PM1183) en pacientes con cáncer de mama metastásico BRCA 1/2 que habían recibido previamente, como máximo, tres tratamientos con quimioterapia para la enfermedad metastásica. Aproximadamente un 5-10 % de los cánceres de mama están asociados con una mutación hereditaria del gen BRCA (BRCA 1 o BRCA 2)¹. Actualmente el tratamiento de estas pacientes es similar al de cualquier otro tipo de cáncer de mama y está, fundamentalmente, condicionado por el estado del receptor hormonal y HER2 que presentan. Sin embargo, estudios recientes realizados en torno a esta mutación están poniendo de manifiesto que este tipo de tumores se comportaría como una entidad distinta dentro del cáncer de mama y que, por lo tanto, las pacientes que lo padecen podrían beneficiarse de tratamientos más específicos.

La doctora Judith Balmaña, especialista en Oncología Médica del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona e investigadora principal del ensayo, ha presentado los datos en una sesión oral en el marco del Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO, por sus siglas en inglés), que se está celebrando en Copenhague (Dinamarca) del 7 al 11 de octubre.

El objetivo principal del estudio es analizar la actividad antitumoral de lurbinedina en esta población de pacientes en términos de tasa de respuesta global (TRG), de acuerdo a los criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST V1.1). En total, se trataron 54 pacientes y se confirmó una reducción significativa del tamaño del tumor en 22 de ellas (TRG: 41%), por lo que

se cumplió el objetivo inicial del estudio que requería que, al menos, 17 pacientes mostraran dicha respuesta. Es importante destacar que la tasa de respuesta global en el subgrupo de pacientes con mutación del gen BRCA 2 fue del 61 %, mientras que en aquellas con BRCA 1 alcanzó el 26 %.

Además de este parámetro, se evaluaron otros como la duración media de respuesta (6.7 meses); la supervivencia media libre de progresión (4.1 meses); la supervivencia global a un año (15.9 meses); y el beneficio clínico (reducción de lesiones tumorales o estabilidad por al menos tres meses), el cual se observó en el 61 % de las pacientes.

A lo largo del ensayo clínico, se ajustó la dosis inicial de lurbinectedina de 7 mg a 3.5 mg/m², administrado en ambos casos de forma intravenosa cada 3 semanas, con el objeto de mejorar el perfil de seguridad del fármaco.

El equipo investigador liderado por la Dra. Balmaña llegó a la conclusión de que lurbinectedina (PM1183) es un fármaco activo en cáncer de mama metastásico con mutación BRCA, incluso independientemente del tratamiento previo con platino. Con el ajuste de la dosis a 3.5 mg/m², se mejoró sustancialmente la tolerancia al fármaco manteniendo su eficacia.

PharmaMar continuará el desarrollo clínico de esta molécula en pacientes con este tipo de cáncer de mama metastásico en vista de los resultados clínicos obtenidos en este ensayo de Fase II.

Sobre PM1183 (lurbinectedina)

PM1183 es un compuesto en investigación clínica que pertenece a los inhibidores de la enzima ARN polimerasa II, la cual es esencial para el proceso de transcripción. Por medio de la inhibición de la transcripción, el compuesto reduce la expresión de ciertos factores que están involucrados en la progresión del tumor y bloquea el sistema de reparación del ADN denominado NER. Esto finalmente induce la muerte de las células tumorales. La eficacia antitumoral de PM1183 (lurbinectedina) se está investigando en varios tipos de tumores, incluidos los estudios de Fase III en cáncer de ovario resistente a platino y en cáncer microcítico de pulmón.

Cáncer de mama metastásico BRCA 1/2

El cáncer de mama es el más frecuente entre las mujeres en los países occidentalesⁱⁱ. Aproximadamente un 5-10 % de los cánceres de mama están asociados con una mutación hereditaria del gen BRCA (BRCA 1 o BRCA 2)ⁱ. Se estima que las pacientes portadoras de mutaciones en los genes BRCA 1 o 2 tienen un riesgo de desarrollar cáncer de mama durante su vida del 60-70 % y del 45-55 %, respectivamenteⁱⁱⁱ. Cerca del 12 % de la población general femenina padecerá cáncer de mama alguna vez en su vida^{iv}.

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 PM060184. 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.

Contacto con los medios de comunicación

Paula Fdez. Alarcón – Media Relations Manager (+34 638 79 62 15)

pfalarcon@pharmamar.com

Teléfono: +34 918466000



Contacto con los inversores

Teléfono: +34 914444500

O visita nuestra página web www.pharmamar.com

ⁱ Founder BRCA1/2 mutations in the Europe: implications for hereditary breast-ovarian cancer prevention and control. Ramūnas Janavičius. EPMA Journal (2010) 1:397-412

ⁱⁱ Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA: a cancer journal for clinicians. 2015 Mar;65(2):87-108

ⁱⁱⁱ Balmaña J, Diez O, Rubio IT, et al. BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2011; 22 Suppl 6:vi31-4



^{iv} Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/, based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014