

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

Colmenar Viejo (Madrid), a 26 de junio de 2018

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**:

“En relación al Hecho Relevante nº 264978 de 27 de abril de 2018 en el que se informaba que Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. había ejercitado su derecho a terminar sin causa el contrato de licencia de Zepsyre® para Japón firmado el 22 de diciembre de 2016, siendo la fecha de terminación efectiva del mismo en abril de 2019, Pharma Mar, S.A. anuncia que ha suscrito hoy con Chugai un acuerdo de terminación anticipada, en virtud del cual la fecha de terminación efectiva del contrato de licencia se anticipa al día de hoy, quedando ambas compañías liberadas de cualquier obligación bajo el citado contrato a partir de este momento. De esta forma, y según los términos del acuerdo alcanzado, PharmaMar recupera todos los derechos sobre Zepsyre® en Japón con efecto inmediato y recibirá un pago de 3.000.000 € por parte de Chugai en compensación por la terminación anticipada acordada del contrato. Se adjunta nota de prensa que se distribuirá a los medios de comunicación en relación con esta noticia”.

## **PharmaMar y Chugai acuerdan terminar de forma anticipada el contrato de licencia de Zepsyre® en Japón**

- **PharmaMar recupera todos los derechos sobre Zepsyre® en Japón con efecto inmediato, recibiendo un pago de 3.000.000 € por parte de Chugai**
- **PharmaMar continúa con el desarrollo clínico de Zepsyre® en Japón, mientras que su ensayo ATLANTIS de fase III pivotal, global, en cáncer de pulmón microcítico continúa su desarrollo**
- **El IDMC ha dado su aprobación a los dos análisis de seguridad del ensayo ATLANTIS tras la inclusión de 150 y 500 pacientes, respectivamente**

**Madrid, 26 de junio de 2018.-** El 27 de abril de 2018 PharmaMar (MSE:PHM) informó a la Comisión Nacional del Mercado de Valores (CNMV) que Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. había ejercitado su derecho a terminar sin causa el contrato de licencia de Zepsyre® firmado el 22 de diciembre de 2016<sup>i</sup>, siendo la fecha de terminación efectiva del mismo en abril de 2019. Hoy, PharmaMar anuncia que ha suscrito con Chugai un acuerdo de terminación anticipada, en virtud del cual la fecha de terminación efectiva del contrato de licencia se anticipa al día de hoy, quedando ambas compañías liberadas de cualquier obligación bajo el citado contrato a partir de este momento. De esta forma, y según los términos del acuerdo alcanzado, PharmaMar recupera todos los derechos sobre Zepsyre® en Japón con efecto inmediato y recibirá un pago de 3.000.000 € por parte de Chugai en compensación por la terminación anticipada acordada del contrato.

PharmaMar continúa con el desarrollo clínico de Zepsyre® en Japón, mientras que en su ensayo de fase III pivotal, global, en cáncer de pulmón microcítico (ATLANTIS; n=600) está previsto finalizar el reclutamiento de pacientes en julio de 2018. Este ensayo fase III pivotal y randomizado analiza la eficacia de Zepsyre® en combinación con doxorubicina en comparación con el tratamiento estándar en esta indicación.

El Comité Independiente de Monitorización de Datos (IDMC, por sus siglas en inglés) ha dado su recomendación de continuar con el ensayo sin cambios, después

de ver los datos de dos análisis de seguridad pre-especificados en el ensayo ATLANTIS, tras la inclusión de 150 y 500 pacientes, respectivamente. Los resultados del objetivo primario de supervivencia global se espera que estén disponibles en el segundo semestre de 2019.

PharmaMar ha iniciado negociaciones con potenciales nuevos licenciatarios para Japón durante el reciente el congreso de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO, por sus siglas en inglés), celebrado en junio; donde la empresa ha presentado datos clínicos alentadores con el uso de Zepsyre® en cáncer de pulmón microcítico como agente único, en los obtuvo una supervivencia global de 11,8 meses.

Según Luis Mora, Director General de la unidad de negocio de Oncología de PharmaMar, *"damos la gracias a Chugai por la fantástica relación que hemos mantenido en el pasado. La finalización mutua de este acuerdo ahora ofrece a PharmaMar la oportunidad de establecer nuevos colaboradores en Japón, mientras Chugai se puede centrar en su propio pipeline"*.

#### **Sobre Zepsyre®**

Zepsyre® (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.

#### **Sobre el cáncer de pulmón de célula pequeña**

Se trata de un cáncer muy agresivo que se presenta generalmente con metástasis distantes y que, en la mayoría de los casos, ya se ha extendido en el momento del diagnóstico, limitando así el papel de los enfoques tradicionales de tratamiento, presentando así un peor pronóstico en comparación con otros tipos de cáncer de pulmón. La tasa de supervivencia a 5 años es de aproximadamente 5%<sup>i</sup>. Alrededor del 18% de todos los casos de cáncer de pulmón diagnosticados son de este tipo, y sólo en los EE.UU. se registran más de 34.000 casos nuevos cada año. Este tumor está muy asociado con el consumo de tabaco, lo que representa un importante problema de salud pública<sup>iii</sup>. Después del fracaso al tratamiento en primera línea basado en platino, las alternativas terapéuticas son muy limitadas. La última aprobación de un medicamento para esta indicación, tuvo lugar hace 20 años.

#### **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 cartera preclínica de compuestos y un potente programa de I+D. La compañía desarrolla y comercializa YONDELIS® en Europa y dispone de otros compuestos en desarrollo clínico para tumores sólidos y hematológicos: plitidepsina, lurbinectedina (PM1183), PM184 y PM14. PharmaMar es una compañía biofarmacéutica global con presencia en Alemania, Italia, Francia, Suiza, Reino Unido, Austria, Bélgica y EE.UU. PharmaMar también tiene la participación mayoritaria de otras compañías: GENOMICA, primera empresa 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](http://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:**

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



### **Inversores:**

Teléfono: +34 914444500

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

---

<sup>i</sup> <https://www.pharmamar.com/wp-content/uploads/2018/04/HR-Espa%C3%B1ol-27.04.2018.pdf>

<sup>ii</sup> <http://www.cancer.gov/types/lung/hp/small-cell-lung-treatment-pdq>

<sup>iii</sup> <http://www.jnccn.org/content/11/1/78.full.pdf>