



Comisión Nacional del Mercado de Valores  
Att. Director del Área de Mercados  
C/ Edison nº4  
28006 Madrid

Madrid, a 2 de junio de 2015

De conformidad con lo previsto en el artículo 82 de la Ley del Mercado de Valores, por la presente se procede a comunicar el siguiente **HECHO RELEVANTE**:

Se remite nota de prensa en la que se informa sobre la presentación realizada en el congreso anual de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) sobre el ensayo clínico multicéntrico de Fase III SAR3007 llevado a cabo por Janssen Research & Development, LLC (Janssen) con trabectedina (YONDELIS®) frente a dacarbazina en pacientes con liposarcoma o leiomiomasarcoma avanzado tratados previamente con antraciclina y al menos con otra quimioterapia.

## **PharmaMar anuncia que el estudio de Janssen sobre trabectedina muestra una mejora del control de la enfermedad en pacientes con sarcoma avanzado de tejidos blandos**

*Presentación oral (abstract 10503) en la conferencia anual de la American Society of Clinical Oncology*

**Chicago y Madrid, 2 de junio, 2015:** PharmaMar comunica que Janssen Research & Development, LLC (Janssen) ha anunciado datos del ensayo clínico multicéntrico de Fase III SAR3007, que muestran una mejora significativa de la supervivencia libre de progresión con trabectedina (YONDELIS®) frente a dacarbazina en pacientes con liposarcoma (LPS) o leiomiomasarcoma (LMS) avanzado tratados previamente con antraciclina y al menos con otra quimioterapia. El estudio SAR-3007 es el ensayo randomizado de Fase III más grande que se ha llevado a cabo en esta población de pacientes. Estos datos se presentaron ayer en una presentación oral en el congreso anual de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) en Chicago (Illinois).

El sarcoma de tejidos blandos (STB) es un tipo de cáncer que tiene su origen en los tejidos blandos que conectan, soportan y rodean otras estructuras corporales, como los músculos, la grasa, los vasos sanguíneos, los nervios, los tendones y el revestimiento de las articulaciones<sup>i,ii</sup>. El LPS y LMS están entre los tipos más comunes de STB en adultos, y representan aproximadamente entre un 40-50% de todos los casos de STB<sup>iii,iv</sup>.

“El sarcoma avanzado de tejidos blandos es un conjunto complejo de enfermedades poco frecuentes, que son muy agresivas cuando se presentan en estado avanzado. Los pacientes necesitan nuevas opciones de tratamiento que sean bien toleradas, ya que el panorama terapéutico ha estado estancado durante décadas”, indicó el Dr. George Demetri, director del Centro Oncológico de Sarcoma y Hueso en el Instituto para el Cáncer Dana-Farber, y profesor de la escuela de medicina de Harvard. “En el sarcoma de tejidos blandos, la estabilización de la enfermedad es un baremo útil para evaluar el éxito del tratamiento en pacientes que presentan un estado avanzado de la enfermedad. Los datos de seguridad procedentes de este ensayo son consistentes con los efectos adversos observados en los ensayos

clínicos con trabectedina realizados anteriormente y en la práctica clínica fuera de los Estados Unidos, donde trabectedina ya está aprobado para el tratamiento de esta agresiva enfermedad”.

Trabectedina está aprobada en 77 países de Norteamérica, Europa, Sudamérica y Asia bajo el nombre comercial de YONDELIS<sup>®</sup>, como monoterapia para el tratamiento de STB avanzado. Janssen presentó una solicitud de permiso para comercializar YONDELIS<sup>®</sup> ante la Agencia Estadounidense de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) el 24 de noviembre de 2014, y se le concedió una revisión prioritaria el 3 de febrero de 2015.

En este ensayo clínico de Fase III, aleatorizado y con control activo de pacientes con LPS o LMS avanzados, trabectedina redujo el riesgo de progresión de la enfermedad o de mortalidad en un 45%, comparado con los pacientes que recibieron dacarbazina (índice de riesgo [IR] = 0,550;  $P < 0,0001$ ; mediana [M] 4,2 frente a 1,5 meses, respectivamente), con resultados validados mediante auditoría por radiólogos independientes. Esta mejora en el tratamiento se observó de manera consistente en todos los subgrupos clínicos de pacientes y fue a su vez respaldada por una mayor tasa de respuesta objetiva, unas respuestas más duraderas y un beneficio clínico superior en comparación con el grupo de dacarbazina. En el análisis provisional de supervivencia global (SG), el ensayo no había alcanzado aún su objetivo principal de SG y el estudio sigue en curso para determinar los resultados finales de SG, los cuales serán presentados en un próximo meeting. Los resultados en cuanto a los objetivos secundarios ya son maduros.

Los resultados de seguridad fueron consistentes con los perfiles de seguridad bien descritos para ambos agentes; las toxicidades de grado 3-4 más comunes en los grupos de trabectedina frente a dacarbazina fueron las siguientes: disminución del recuento absoluto de neutrófilos (40% frente a 25%), disminución de plaquetas (19% frente a 20%), e incrementos transitorios en las transaminasas hepáticas, incluyendo la alanina transaminasa (ALT) (29% frente a 1%). Se registró una tasa de mortalidad atribuible a los medicamentos en un 2,1% de los pacientes del grupo de trabectedina y en un 0% en el grupo de dacarbazina.

#### **Sobre SAR3007**

El estudio multicéntrico de la fase III SAR3007 comparó trabectedina (YONDELIS<sup>®</sup>) con dacarbazina en pacientes con liposarcoma (LPS) o leiomiomasarcoma (LMS) avanzados previamente tratados con

antraciclina y al menos otra quimioterapia. El objetivo principal es la supervivencia global (SG) y los objetivos secundarios incluyen la supervivencia libre de progresión, el tiempo hasta la progresión, la tasa de respuesta objetiva, la duración de la respuesta, la gravedad de los síntomas y la

seguridad. Ambos tratamientos se administraron por vía intravenosa una vez cada tres semanas: trabectedina 1,5 mg/m<sup>2</sup> durante 24 horas, y dacarbazina 1 g/m<sup>2</sup> en un tiempo de 20-120 minutos. 94% de los participantes del estudio eran de EE. UU.

### **Sobre el sarcoma de tejidos blandos (STB)**

El sarcoma de tejidos blandos es un tipo de cáncer que se origina en los tejidos blandos que conectan, soportan y rodean otras estructuras corporales, como los músculos, la grasa, los vasos sanguíneos, los nervios, los tendones y el revestimiento de las articulaciones<sup>i,ii</sup>. En los Estados Unidos, cerca de 12.000 personas serán diagnosticadas y se estima que aproximadamente 4.870 morirán debido a sarcomas de tejidos blandos en 2015<sup>v</sup>. El leiomioma es un tipo agresivo de sarcoma de tejidos blandos que se da en el músculo liso, como pueden ser el útero, el tracto gastrointestinal o el recubrimiento de los vasos sanguíneos<sup>vi</sup>. El liposarcoma tiene su origen en las células adiposas y aparece con mayor frecuencia en el muslo y en la cavidad abdominal, aunque puede aparecer en las células adiposas de cualquier parte del cuerpo<sup>vii,viii</sup>.

### **Sobre YONDELIS® (trabectedina)**

YONDELIS® (trabectedina) es un novedoso fármaco antitumoral obtenido originalmente del tunicado marino *Ecteinascidia turbinata* y que en la actualidad se produce de manera sintética. El fármaco ejerce su actividad en las células tumorales a través de su interacción con el complejo de transcripción. YONDELIS® (trabectedina) está aprobado en 81 países de Europa, Norteamérica, Asia y América del Sur para el tratamiento de sarcoma de tejidos blandos avanzado como agente único, y para cáncer de ovario recurrente y sensible a platino en combinación con DOXIL®/CAELYX® (doxorubicina liposomal pegilada). PharmaMar desarrolla y comercializa YONDELIS® en Europa, mientras que Janssen Products, L.P. tiene los derechos para desarrollar y vender YONDELIS® en el resto del mundo excepto en Japón, donde PharmaMar ha firmado un acuerdo de licencia con Taiho Pharmaceutical.

### **Sobre PharmaMar**

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica con sede en Madrid líder mundial en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de nuevos medicamentos de origen marino contra el cáncer. PharmaMar también tiene una rica cartera preclínica de compuestos, y un fuerte programa de investigación y desarrollo. YONDELIS® es el primer fármaco antitumoral de origen marino y está disponible en 81 países para el tratamiento de sarcoma de tejidos blandos avanzado como agente único y para el tratamiento de cáncer de ovario sensible a platino en combinación con DOXIL®/CAELYX®. PharmaMar desarrolla y comercializa YONDELIS® en Europa y cuenta con otros tres nuevos compuestos en desarrollo clínico para tumores sólidos y hematológicos: plitidepsin, PM1183, y PM060184. PharmaMar es una compañía biofarmacéutica multinacional con presencia en Alemania, Italia, Francia, Suiza y EE.UU. 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:**

**- Comunicación:**

Carolina Pola – Directora de Comunicación

Sara García – Relaciones con los Medios

Teléfono: +34 91 444 45 00

Móvil: +34 608 93 36 77 / +34 690 39 75 29

**- Inversores:**

Teléfono: +34 914444500

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

---

<sup>i</sup> Mayo Clinic. Disease Conditions: Soft tissue sarcoma. Available at: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/soft-tissue-sarcoma/basics/definition/con-20033386>. Accessed: May 2015.

<sup>ii</sup> American Cancer Society. What is a soft tissue sarcoma? Available at: <http://www.cancer.org/cancer/sarcoma-adultsofttissuecancer/detailedguide/sarcoma-adult-soft-tissue-cancer-soft-tissue-sarcoma>. Accessed May 2015.

<sup>iii</sup> American Cancer Society. What are the key statistics about soft tissue sarcomas? Available at: <http://www.cancer.org/cancer/sarcoma-adultsofttissuecancer/detailedguide/sarcoma-adult-soft-tissue-cancer-key-statistics>. Accessed: May 2015.

<sup>iv</sup> Toro JR, et al. *Int J Cancer*. 2006; 119:2922-2930.

<sup>v</sup> American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2015. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2015 <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552.pdf>. Accessed: May 2015.

<sup>vi</sup> The Liddy Shriver Sarcoma Initiative. An Introduction to Leiomyosarcoma of the Bone and Soft Tissue. Available at: <http://sarcomahelp.org/leiomyosarcoma.html>. Accessed: May 2015.

<sup>vii</sup> The Liddy Shriver Sarcoma Initiative. What is Liposarcoma? Available at: <http://sarcomahelp.org/liposarcoma.html>. Accessed: May 2015.

<sup>viii</sup> University of Rochester Medical Center. Liposarcoma. Available at: <http://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=134&ContentID=221>. Accessed: May 2015.