

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

Madrid, 18 de diciembre de 2023

De conformidad con lo previsto en el artículo 227 de la Ley 6/2023, de 17 de marzo, de los Mercados de Valores y de los Servicios de Inversión, y disposiciones concordantes, ponemos en su conocimiento la siguiente

#### **OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE**

Sylentis, S.A.U., filial de Pharma Mar, anuncia que el estudio FYDES para evaluar la seguridad de tivanisirán en pacientes con enfermedad de ojo seco ha cumplido el objetivo primario. Este ensayo clínico se llevó a cabo en 26 centros de Estados Unidos y contó con la participación de 301 pacientes.

Se adjunta nota de prensa que será distribuida a los medios de comunicación en el día de hoy.

## **Sylentis, Grupo PharmaMar, anuncia que el estudio FYDES para evaluar la seguridad de tivanisirán en pacientes con enfermedad de ojo seco ha cumplido el objetivo primario**

- FYDES alcanzó el objetivo primario del estudio demostrando la seguridad a largo plazo de la administración de la solución oftálmica del tivanisirán.
- Participaron 301 pacientes con enfermedad de ojo seco reclutados en 26 centros de Estados Unidos.

Madrid, 18 de diciembre de 2023.- Sylentis, empresa del Grupo PharmaMar (MSE:PHM), ha obtenido los resultados del ensayo clínico FYDES para evaluar la seguridad a largo plazo de tivanisirán en gotas oculares para el tratamiento de adultos con la enfermedad de ojo seco. Este ensayo clínico se llevó a cabo en 26 centros de Estados Unidos y contó con la participación de 301 pacientes.

FYDES es un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, frente a placebo (brazo de control) en el que se evaluó la seguridad de la solución oftálmica de tivanisirán tras ser administrado a pacientes con ojo seco una vez al día durante aproximadamente 360 días.

El estudio FYDES de seguridad forma parte del plan de desarrollo de tivanisirán junto con el estudio de eficacia SYL1001\_V en pacientes con enfermedad de ojo seco asociada al Síndrome de Sjögren, cuyos resultados se obtendrán en el primer trimestre de 2024.

De los 301 pacientes aleatorizados del ensayo FYDES, 203 fueron asignados al grupo de tivanisirán y 98 al brazo de control (ratio 2:1).

El análisis del objetivo primario mostró que la frecuencia y porcentaje global de pacientes que experimentaron al menos un acontecimiento adverso (ocular o no ocular, relacionado o no relacionado) fue similar en ambos grupos de tratamiento: 40,4% en el grupo del tivanisirán y 39,8% en el brazo control.



Los únicos acontecimientos adversos relacionados con el tivanisirán fueron: hiperemia conjuntival (1%), prurito en el ojo (1%), conjuntivitis papilar (0.5%) y visión borrosa (0.5%).

Tras un año de tratamiento no se han observado cambios clínicamente significativos en otros parámetros de seguridad oculares, en los valores de laboratorio ni en la temperatura corporal. En próximas reuniones médicas se presentarán datos y análisis adicionales.

La enfermedad del ojo seco es una patología que afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo y para la cual las opciones terapéuticas disponibles son actualmente muy limitadas. Esta enfermedad es una de las causas más frecuentes de consulta al oftalmólogo general y se presenta cuando el ojo no produce lágrima de manera correcta o cuando ésta no presentan la consistencia necesaria y se evaporan muy rápido. Afecta especialmente a las poblaciones de países desarrollados, donde la contaminación, el aire acondicionado, el uso de lentillas, las operaciones de cirugía refractiva o el uso continuado de ordenadores son grandes factores de riesgo. Algunos de los síntomas más notorios de la patología son el dolor, el ardor, el picor incesante, la fatiga ocular, la sequedad, la visión borrosa, la sensibilidad a la luz o la sensación de cuerpo extraño.

#### **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 centrada en la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos oncológicos, cuya misión es mejorar la salud de los pacientes afectados por enfermedades graves con medicamentos innovadores. Inspirada el mar, guiada por la ciencia e impulsada por los pacientes con enfermedades graves para mejorar sus vidas, proporcionándoles medicamentos novedosos. PharmaMar tiene la intención de seguir siendo el líder mundial en el descubrimiento, desarrollo e innovación de medicamentos de origen marino.

PharmaMar ha desarrollado y comercializa Yondelis® en Europa con su propia red comercial y con diferentes socios. También comercializa Zepzelca® (lurbinectedina) en Estados Unidos y Aplidin® (plitidepsina) en Australia a través de otros partners. Además, cuenta con una cartera de candidatos a fármacos y un sólido programa de I+D en oncología. PharmaMar tiene otros programas en fase de desarrollo clínico para varios tipos de tumores sólidos: lurbinectedina, ecubectedina, PM534 y PM54. Asimismo, tiene un programa preclínico y clínico en virología. Con sede en Madrid, PharmaMar tiene filiales



en Alemania, Francia, Italia, Bélgica, Austria, Suiza y Estados Unidos. PharmaMar también tiene la participación mayoritaria de Sylentis, empresa 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 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. 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)**

El RNA de interferencia es una tecnología que busca reducir la producción anómala de proteínas silenciando el RNA mensajero. El RNAi representa un avance por ser un nuevo mecanismo de acción para hacer frente a numerosas patologías. Algunas patologías, como la degeneración macular asociada al envejecimiento, se producen por una alteración de determinadas proteínas. Mediante esta tecnología se puede actuar disminuyendo o controlando de una manera muy específica la producción de las proteínas implicadas en cada patología. Los compuestos basados en la tecnología del RNAi suelen tener un efecto más prolongado que los fármacos tradicionales y pocos efectos secundarios, debido a su alta especificidad.

### **Para más información:**

Lara Vadillo – Directora de Comunicación [lvadillo@pharmamar.com](mailto:lvadillo@pharmamar.com)  
Miriam Collados – Manager de Comunicación Corporativa [mcollados@pharmamar.com](mailto:mcollados@pharmamar.com)  
Teléfono: +34 918466000

### **Mercado Capitales y Relación con Inversores:**

José Luis Moreno Martínez-Losa – VP, Director Mercado Capitales y Relación con Inversores  
Natalia Amo – Mercado Capitales 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)