

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

Madrid, 3 de junio de 2025

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

Pharma Mar, S.A. anuncia que los resultados positivos del estudio de fase 3 IMforte de Zepzelca® (lurbinectedina) en combinación con atezolizumab (Tecentriq®) como tratamiento en primera línea de mantenimiento para adultos con cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP) en estadio avanzado tras una terapia de inducción con carboplatino, etopósido y atezolizumab, han sido presentados en una sesión oral en la Reunión Anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) celebrada en Chicago y se han publicado simultáneamente en *The Lancet*.

Se adjunta nota de prensa que se distribuirá a los medios de comunicación en relación con esta noticia.

PharmaMar presenta en ASCO que la combinación de Zepzelca® (lurbinectedina) y atezolizumab (Tecentriq®) mejora significativamente la supervivencia como tratamiento del cáncer de pulmón de célula pequeña en primera línea de mantenimiento



- La terapia combinada, cuando se administra como tratamiento en primera línea de mantenimiento, redujo el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en un 46%, con una mediana de supervivencia global de 13,2 meses frente a 10,6 meses de atezolizumab en monoterapia, desde el punto de aleatorización
- Primer estudio de fase 3 que demuestra una mejora estadísticamente significativa y clínicamente relevante tanto en la supervivencia libre de progresión como en la supervivencia global en primera línea de mantenimiento para adultos con cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP) en estadio avanzado
- PharmaMar ha presentado a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) una solicitud de autorización de comercialización para lurbinectedina
- Los resultados han sido presentados en ASCO 2025 y publicados simultáneamente en The Lancet
- PharmaMar organizará un webcast con destacados expertos europeos en cáncer de pulmón de célula pequeña el jueves 12 de junio, para revisar los datos de lurbinectedina

Madrid, 3 de junio de 2025.- PharmaMar (MSE:PHM) anuncia resultados positivos del estudio de fase 3 IMforte de Zepzelca® (lurbinectedina) en combinación con atezolizumab (Tecentriq®) como tratamiento en primera línea de mantenimiento para adultos con cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP) en estadio avanzado tras una terapia de inducción con carboplatino, etopósido y atezolizumab. El estudio ha alcanzado los dos objetivos primarios, demostrando mejoras estadísticamente significativas en supervivencia libre de progresión (PFS por sus siglas en inglés) y supervivencia global (OS por sus siglas en inglés) en comparación con atezolizumab en monoterapia.

IMforte es el primer ensayo global de fase 3 que demuestra beneficios clínicamente significativos en términos de PFS y OS en primera línea de mantenimiento para CPCP en estadio avanzado y respalda la terapia de mantenimiento con lurbinectedina y atezolizumab como un nuevo estándar de tratamiento para los pacientes. Los datos se han presentado en una sesión oral en la Reunión Anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) en Chicago y se han publicado simultáneamente en The

Lancet. Los datos del ensayo han servido de base para la presentación de la solicitud suplementaria de nuevo fármaco (sNDA) ante la FDA por parte de Jazz Pharmaceuticals, así como para la solicitud de autorización de comercialización (Marketing Authorisation Application, MAA) ante la Agencia Europea del Medicamento (EMA) por parte de PharmaMar.

Tras la terapia de inducción con carboplatino, etopósido y atezolizumab, los pacientes que no presentaron progresión de la enfermedad fueron aleatorizados para recibir lurbinectedina más atezolizumab o atezolizumab en monoterapia. Desde el momento de la aleatorización, la mediana de la PFS fue de 5,4 meses para la combinación de lurbinectedina más atezolizumab frente a 2,1 meses para atezolizumab en monoterapia (stratified HR = 0,54; 95% CI: 0.43–0.67; $p < 0.0001$), y la mediana de la OS fue de 13,2 meses frente a 10,6 meses (stratified hazard ratio [HR] = 0.73; 95% CI: 0.57–0.95; $p = 0.0174$). La combinación redujo el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en un 46% y el riesgo de muerte en un 27% en comparación con atezolizumab en monoterapia. La combinación de lurbinectedina más atezolizumab no presentó señales de seguridad nuevas o inesperadas.

"El cáncer de pulmón de célula pequeña es una enfermedad agresiva y devastadora; en el momento del diagnóstico la gran mayoría de los pacientes presenta estadio avanzado y sólo uno de cada cinco sobrevive más de dos años", afirma el Dr. Luis Paz-Ares, jefe de Oncología Médica del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid e investigador principal del ensayo IMforte. "Los resultados de IMforte son muy alentadores al mostrar una opción que podría cambiar la práctica y mejorar la supervivencia de pacientes con una necesidad médica no cubierta."

"Tras la aprobación, los pacientes tendrán acceso a lurbinectedina en una fase más temprana del tratamiento, en la que existe potencial para aumentar la duración de la respuesta en una población de pacientes más amplia, retrasando la progresión de la enfermedad y prolongando la supervivencia", afirmó Javier Jiménez Jiménez, Chief Medical Officer de PharmaMar.

Cada año se registran en Europa entre 63.000 y 72.000 nuevos casos de cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP). A la mayoría de estos pacientes se les diagnostica la enfermedad en estadio avanzado, se trata de un tipo de cáncer agresivo y a menudo difícil de tratar, con mal pronóstico.^{i,ii,iii}

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.

Resultados del ensayo fase 3 IMforte

Estos resultados proceden del ensayo global de fase 3 IMforte, que evaluó lurbinectedina más atezolizumab como tratamiento en primera línea de mantenimiento en pacientes con CACP en estadio avanzado. Se aleatorizó a 483 pacientes tras completar 4 ciclos de terapia de inducción con atezolizumab más carboplatino y etopósido. Desde el momento de la aleatorización, la mediana de OS para el régimen de lurbinectedina más atezolizumab fue de 13,2 meses frente a 10,6 meses para atezolizumab en monoterapia (stratified hazard ratio [HR] = 0.73; 95% CI: 0.57–0.95; p = 0.0174). Desde el momento de la aleatorización, la mediana de la PFS según la evaluación independiente fue de 5,4 meses frente a 2,1 meses, respectivamente (stratified HR = 0.54, 95% CI: 0.43–0.67; p < 0.0001). La duración del tratamiento de los pacientes del grupo de lurbinectedina en combinación con atezolizumab fue el doble que la del grupo de atezolizumab, con una media de duración del tratamiento de mantenimiento de 4,2 meses frente a 2,1 meses, respectivamente.

La combinación de lurbinectedina y atezolizumab como tratamiento de mantenimiento fue, en general, bien tolerada y no se identificaron nuevas señales de seguridad. En los grupos de lurbinectedina más atezolizumab y atezolizumab en monoterapia, respectivamente, se produjeron acontecimientos adversos relacionados (AE) con el tratamiento (TRAEs) en el 83,5% frente al 40,0% de los pacientes, con TRAEs de grado 3-4 en el 25,6% frente al 5,8% y AE de grado 5 en el 0,8% (dos pacientes con sepsis y neutropenia febril) frente al 0,4% (un paciente con sepsis). Los AE provocaron la interrupción del tratamiento en el 6,2% de los pacientes del grupo de lurbinectedina más atezolizumab y en el 3,3% de los pacientes del grupo de atezolizumab en monoterapia.

PharmaMar organizará un encuentro online para inversores el próximo 12 de junio, en el que se analizarán los datos del ensayo de Fase 3 IMforte presentados en el Congreso ASCO. El encuentro contará con la participación de destacados expertos europeos en cáncer de pulmón de célula pequeña, como el Dr. Martin Wermke de TU Dresden y el Dr. Nicolas Girard del Institut Curie. Se podrá acceder al webcast desde la sección de inversores en <https://pharmamar.com/en/>

Acerca del ensayo de fase 3 IMforte

IMforte (NCT05091567) es un ensayo de fase 3, aleatorizado y multicéntrico, que evalúa la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de lurbinectedina más atezolizumab como tratamiento de mantenimiento en adultos (≥18 años) con cáncer de pulmón de célula pequeña (CACP) en estadio avanzado, tras una primera terapia de inducción con carboplatino, etopósido y atezolizumab. Los objetivos primarios de este estudio son OS y PFS evaluados por el IRF.

El ensayo consta de dos fases: una fase de inducción y una fase de mantenimiento. Los participantes debían continuar en respuesta o tener una enfermedad estable, según los Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST en inglés) v1.1, tras la fase de inducción de cuatro ciclos de carboplatino, etopósido y atezolizumab, para ser considerados elegibles para la fase de mantenimiento. Los participantes elegibles fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir en la fase de mantenimiento lurbinectedina más atezolizumab o atezolizumab en monoterapia.

El ensayo está patrocinado por Roche y cofinanciado por Jazz Pharmaceuticals. Se puede encontrar más información sobre el ensayo, incluidos los criterios de elegibilidad y una lista de centros de ensayo clínico, en: <https://clinicaltrials.gov> (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05091567).

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 actualmente Yondelis® en Europa, así como Zepzelca® (lurbinectedina), en Estados Unidos; y Aplidin® (plitidepsina), en Australia, con diferentes socios. 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. 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.

Sobre Zepzelca®

Zepzelca® (lurbinectedina), también conocido como PM1183, es un análogo del compuesto de origen marino ET-736, aislado de la ascidia *Ecteinascidia turbinata*, donde un átomo de hidrógeno ha sido reemplazado por un grupo de metoxi. Es un inhibidor selectivo de los programas de transcripción oncogénica de los que muchos tumores son particularmente dependientes. Junto con su efecto sobre las células cancerosas, lurbinectedina inhibe la transcripción oncogénica en macrófagos asociados al tumor, disminuyendo la producción de citoquinas que son esenciales para el crecimiento del tumor. La adicción a la transcripción es un objetivo reconocido en esas enfermedades, muchas de las cuales carecen de otros objetivos procesables

Para más información:

Lara Vadillo – Directora de Comunicación lvadillo@pharmamar.com

Miriam Collados – Manager de Comunicación Corporativa 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

Teléfono: +34 914444500



ⁱ El cáncer hoy. (s. f.). <https://gco.iarc.who.int/today/en/fact-sheets-populations#regions>

ⁱⁱ Alvarado-Lunda G, Morales-Espinosa D. Tratamiento del cáncer de pulmón microcítico, ¿dónde estamos ahora? - A review. Transl Lung Cancer Res. 2016;5(1):26-38.

ⁱⁱⁱ SEER Explorer Lung and Bronchus Cancer, Recent Trends in SEER Incidence Rates, 2000-2016, by Age, <https://seer.cancer.gov/explorer> Actualizado el 27 de junio de 2024. Consultado el 10 de octubre de 2024.