

En Palma a 1 de marzo de 2025

HITO IMPORTANTE

En virtud de lo previsto en el punto 2.1.(ii) de las Bases de Funcionamiento del Entorno Pre-Mercado, sobre el deber de cumplimiento de la obligación de informar al Entorno Pre-Mercado puntualmente de forma inmediata de cualquier Hito Importante, ponemos en su conocimiento la siguiente información relativa a Laminar Pharmaceuticals:

Laminar Pharmaceuticals S.A. anuncia los primeros datos de supervivencia libre de progresión (PFS) en el ensayo clínico de fase II/III de LAM561 en combinación con el tratamiento estándar en primera línea para pacientes metilados con glioblastoma de nuevo diagnóstico.

En noviembre de 2024, después de alcanzar 66 eventos de supervivencia libre de progresión (PFS), el comité independiente de monitoreo de datos (IDMC) recomendó: (1) Continuar el ensayo sin modificaciones hasta 90 eventos de OS (supervivencia global), cuando se realizará el análisis final; (2) que el ensayo no se detenga por razones de seguridad o futilidad y (3) abrir el estudio, es decir, eliminar el ciego. A partir de ese momento, los pacientes, los médicos y Laminar como *sponsor* pueden saber si algún paciente recibió o recibe placebo o LAM561.

Aunque no se alcanzó el objetivo primario principal del análisis intermedio (*Hazard-ratio* de 0,5 para PFS) para toda la población del ensayo, el desenmascaramiento del ensayo ha permitido a Laminar realizar una evaluación continua (no estadística y con datos bajo revisión) considerando la estratificación definida por protocolo, lo que no constituye un análisis *post-hoc*: estado de metilación del promotor MGMT y puntuación RTOG (3, 4 o 5), una escala que describe los efectos secundarios causados por la radioterapia y cuanto mayor sea la puntuación RTOG, peor será la situación clínica. Al revisar los datos estratificados por estado de metilación del promotor MGMT y RTOG, y utilizando los datos disponibles el 18 de febrero de 2025, la mediana de la PFS para los pacientes metilados RTOG3 fue de 56,7 semanas en el grupo de tratamiento LAM561 frente a 19 semanas en el grupo placebo (n = 9). Además, la mediana de la PFS para los pacientes metilados RTOG4 fue de 86,4 semanas en el grupo de tratamiento con LAM561 frente a 54,7 semanas en el grupo de placebo (n = 39). Con los datos disponibles actualmente, los pacientes metilados tratados con LAM561 + SoC parecen experimentar una mejora potencialmente clínicamente relevante en la PFS (*Hazard-ratio* de 0,53) en comparación con el grupo de control (placebo + SoC). La PFS no mejoró con LAM561 en los pacientes no metilados. Esta perspectiva provisional debe tomarse con cautela, ya que el estudio aún está en curso y la interpretación final solo será evidente una vez que el estudio se haya completado después de alcanzar los 90 eventos de OS; y, aunque la progresión de la enfermedad es un evento clínico relevante, la supervivencia general es el objetivo primario del ensayo y las conclusiones sobre el efecto del fármaco deben esperar hasta que se realice el análisis final y los datos sean revisados por el IDMC. Laminar tiene la intención de realizar una evaluación objetiva independiente en profundidad de los hallazgos. El estado de metilación del promotor MGMT es muy relevante en el pronóstico del glioblastoma [Leske et al., 2023]. Los pacientes con metilación de MGMT representan el 35-50% del total de pacientes con glioblastoma.



Firmado Pablo Vicente Escribá Ruiz
Consejero Delegado
Laminar Pharmaceuticals S.A.