



CNMV
Markets Directorate General
C/ Edison núm. 4
28006 Madrid

Vigo, June 26, 2019

In accordance with Article 17 of Regulation (EU) No 596/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on market abuse (market abuse regulation) and Article 226 of the recast Spanish Securities Market Act (*Ley del Mercado de Valores*), the following **RELEVANT EVENT** is hereby reported:

Attached is a copy of the presentation to shareholders that will be made by the Chairman of the Board of Directors of Pharma Mar, S.A. and by the Chief Financial Officer of said Company at the General Shareholders' Meeting to be held today at 12:30 p.m. at Instituto Ferial de Vigo (IFEVI) located at Avenida del Aeropuerto, 772, Cotogrande, Vigo (Pontevedra).

We also inform that, as usual on the day of the General Shareholders' Meeting, the Chairman of the Company, Mr. José María Fernández Sousa-Faro, accompanied by Mrs. M^a Luisa de Francia, Chief Financial Officer, the Managing Director of Oncology Business Unit, Mr. Luis Mora, and the Director of Investor Relations & Capital Markets, Mr. José Luis Moreno, will hold a previous meeting with the media today at 10:30 a.m. at IFEVI in Vigo at Avenida del Aeropuerto, 772, Cotogrande, Vigo.

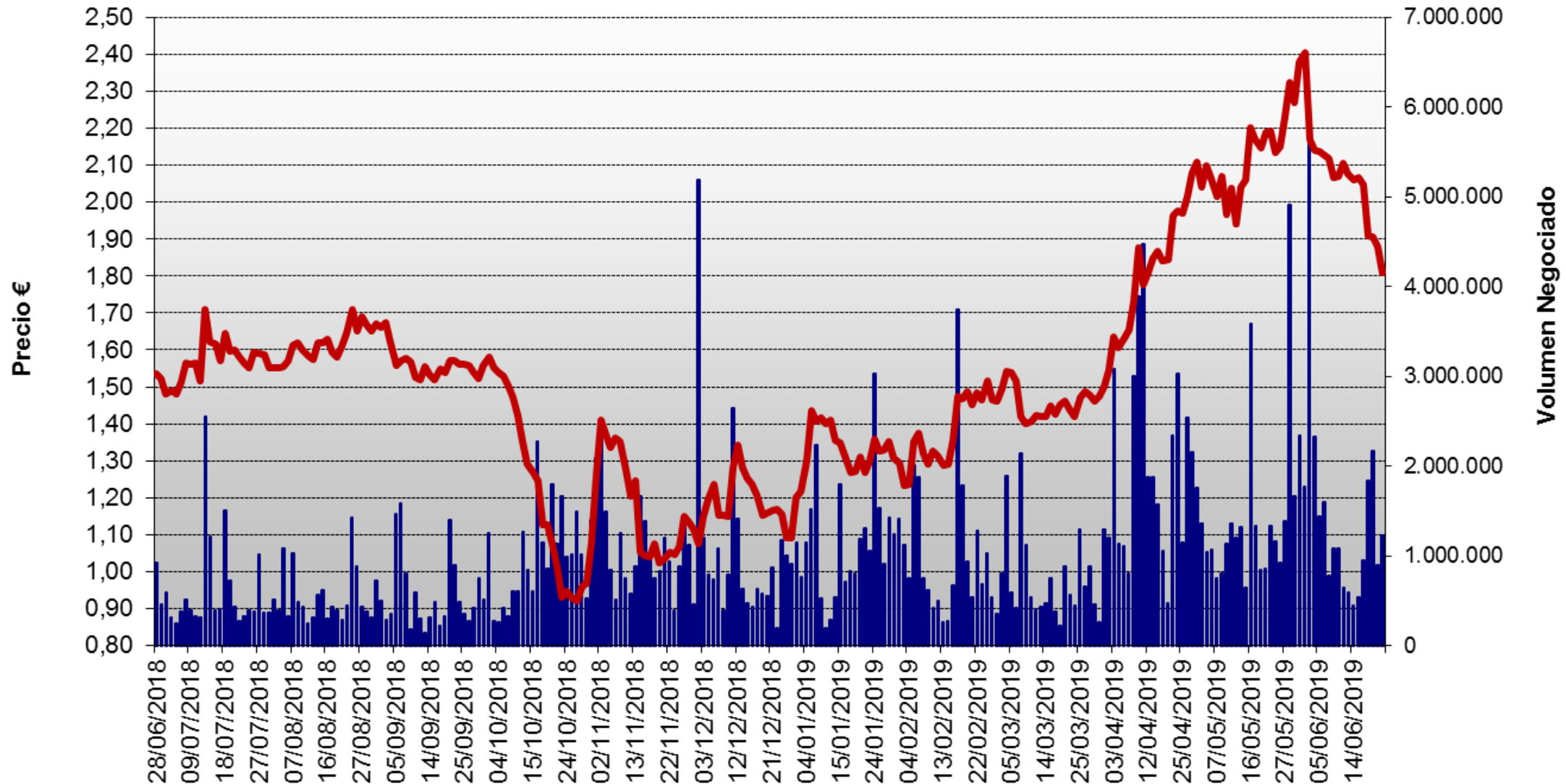


JUNTA GENERAL DE ACCIONISTAS | 2019



PHM: Evolución de la acción

De JGA 2018 a JGA 2019



Aplidin®

Hecho relevante: 11 de diciembre 2018

“PharmaMar anuncia la aprobación de Aplidin® en Australia para el tratamiento del mieloma múltiple

- PharmaMar tiene licenciado Aplidin® a su socio Specialised Therapeutics en Australia, Nueva Zelanda y varios países del sudeste asiático.
- Esta aprobación abre la puerta a nuevos mercados en Sudamérica, Méjico, Canadá, Asia Pacífico, Oriente Medio y el norte de África, entre otros *.”

*Intención de licenciar Aplidin® para USA, Japón y China

Brand Update April 2019



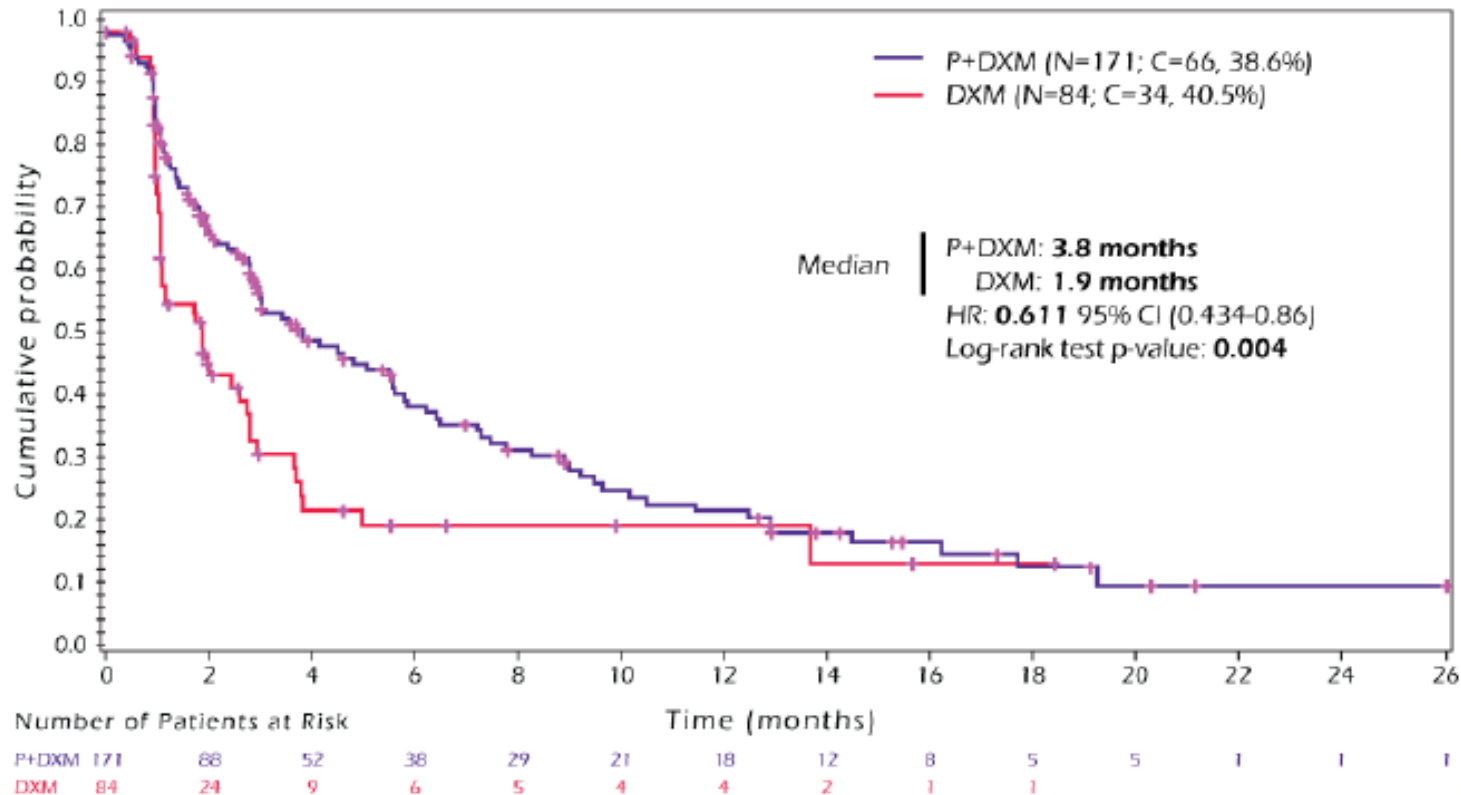
Specialised
Therapeutics[®]



ADMYRE: Aplidin® +DXM muestra un 39% de reducción en el riesgo de progresión o muerte comparado con DXM

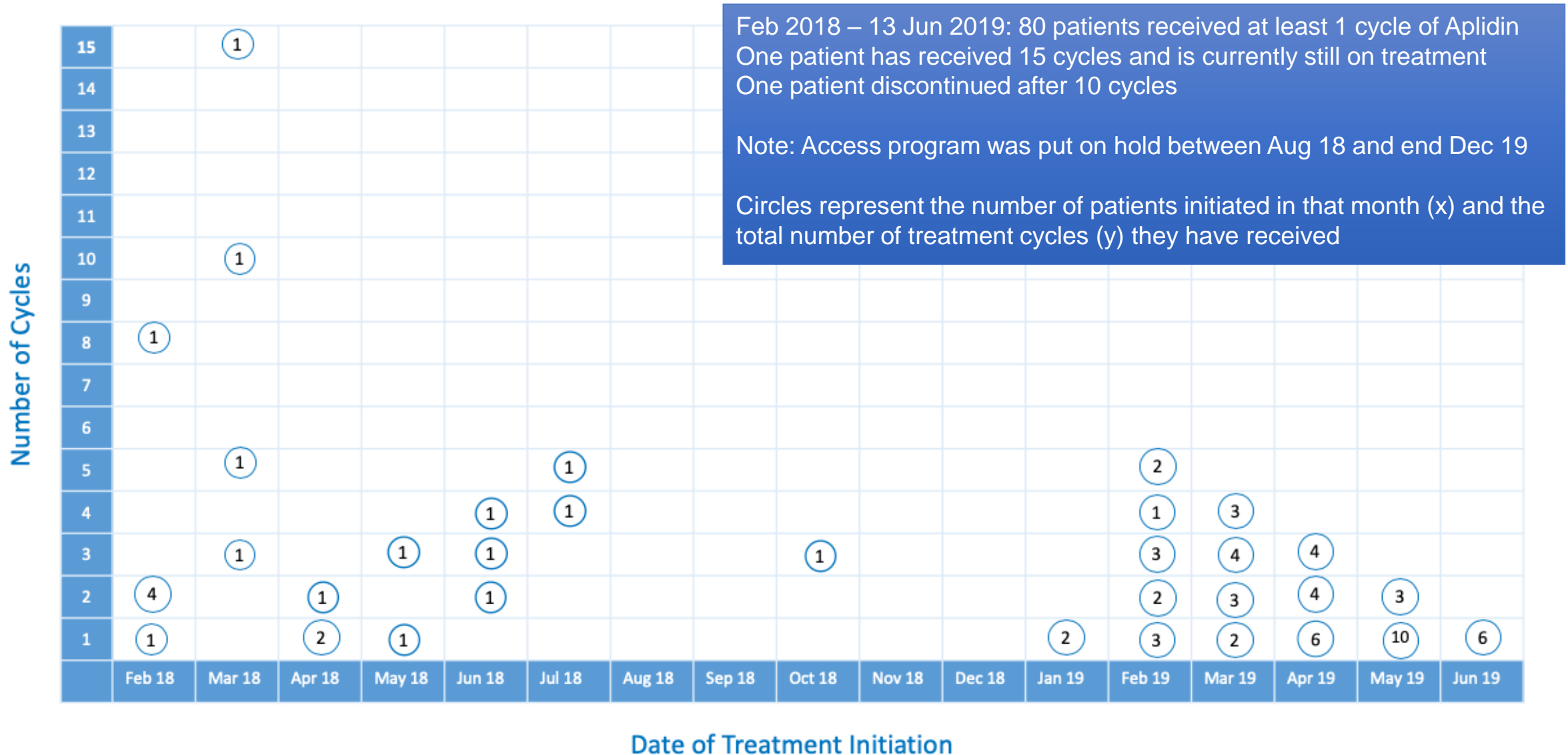
- Efficacy confirmed in highly refractory patients with multiple prior lines of therapy.
- Statistically significant difference was observed in terms of the primary endpoint

Progression Free Survival (PFS) with Confirmation of PD According to IA



- PFS results were supported by several sensitivity analyses suggesting not only the robustness of the HR result from the primary analyses but also their clinical relevance.

Aplidin® Access Program – Total patient exposure



Porfolio Oncología

	Programa / Indicación		Fase I	Fase II	Fase III	Mercado	
Yondelis®	Sarcoma de tejidos blandos 2ª/3ª línea	Agente único	█				
	Cáncer de ovario 2ª/3ª línea	Yondelis+Doxil	█				
Aplidin®	Mieloma múltiple 3ª/4ª línea	Aplidin+Dexameth	█				
Zepsyre®	Cáncer de pulmón microcítico (SCLC)	Zepsyre+Doxo	▶ ATLANTIS				
	Cáncer de pulmón microcítico (SCLC)	Agente único	▶				
	Mesotelioma*	Agente único	▶				
	Sarcoma de tejidos blandos*	Agente único y combinación	▶				
	Endometrio	Combinación	▶				
PM184	Tumores sólidos	Agente único y combinaciones	▶				
PM14	Tumores sólidos	Agente único	▶				

* Ensayos IST

- Designación de medicamento huérfano por la FDA y la EMA
- PharmaMar y Luye Pharma firman un acuerdo de licencia para territorio chino
- El ensayo de fase II de lurbinectedina en mesotelioma progresivo finaliza el reclutamiento pacientes
- Se presentan en ASCO los resultados positivos de lurbinectedina monoterapia para el tratamiento de cáncer de pulmón microcítico recidivante. Oral presentation y Best of ASCO
- El estudio ATLANTIS alcanza el objetivo de reclutamiento de pacientes

Cáncer de pulmón microcítico: Necesidad terapéutica no cubierta

Recalcitrant Cancer Research Act of 2012



S C L C	Primera línea	Cisplatin+ Etoposide 1985	Carboplatin+ Etoposide 1999	Atezolizumab+ Carboplatin+ Etoposide 2019
	Segunda línea	Topotecan 1996		
	Tercera línea			Nivolumab 2018

Adapted from ; Sabari et al, Clinical Oncology; September 2017

■ Only FDA approval



N S C L C	Alkylating	CARBOplatin	GEMZAR	ALIMTA	Abraxane
	Antimetabolites			AVASTIN	CYRAMZA
	Antiangiogenesis				
	Microtubule	Taxol	TAXOTERE		
	IO				
	EGFR		IRESSA	Tarceva	OPDIVO
	TKI				KEYTRUDA
					TECENTRIQ
					IMFINZI
					TAGRISO
					osimertinib
					Portrazza
					ALUNBRIG

Zephyre®: Cáncer de pulmón microcítico (SCLC)

En todo el mundo se producen ~ 200.000 muertes al año causadas por cáncer de pulmón microcítico

EEUU en un año ¹:
~ 35.000 nuevos casos de c. de pulmón microcítico

UE-28 en un año ²:
~ 61.300 nuevos casos de c. de pulmón microcítico

- SCLC supone una clara una necesidad médica no cubierta. Mayor parte fármacos en desarrollo no están funcionando como se esperaba.
- Topotecan se aprobó en 1996
- Solo un ~ 5% de pacientes sobreviven más de 5 años³
- El estándar de tratamiento (2L) : Topotecan, CAV (no aprobado)
- 60 compuestos se han ensayado en SCLC (2L) sin beneficios

Fuente.

1, American Cancer Society

2. Data Monitor: Small cell lung cancer (SCLC) Market Spotlight, May 1 2018

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

ZEPSYRE®: Fase I/II cáncer de pulmón microcítico (SCLC)

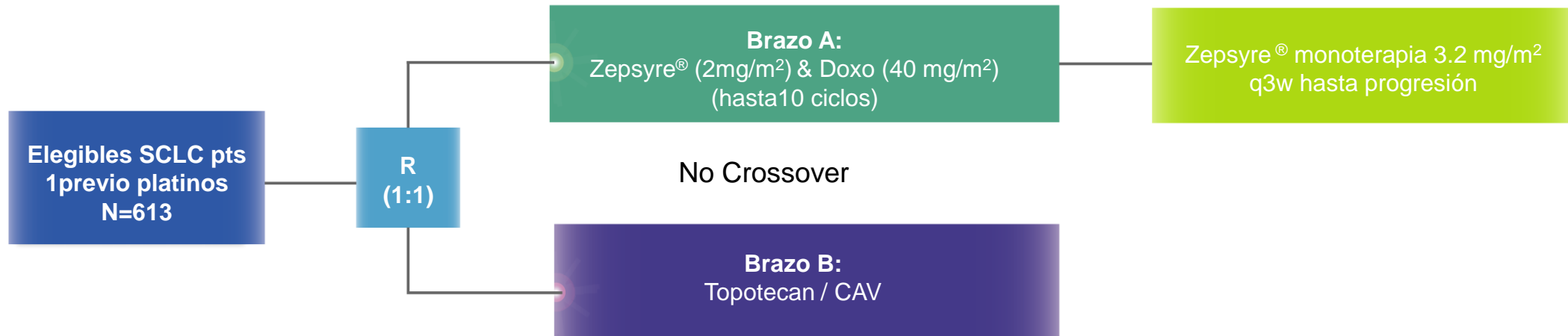
Combinación Doxorubicina

Response Evaluable patients	Lurbinectedin + DOX (q3wk)
	Cohort B L2 mg/m ² D1 + DOX 40 mg/m ² D1 (n=27)
CR	1 (4%)
PR	9 (33%)
ORR	10 (37%)
SD	9 (33%)
PD	8 (30%)
DCR (mo)	19 (70%)
DOR (mo)	5.2
PFS (mo) CTFI >30d	5.3
PFS (mo) Platinum-sensitive	6.2
Overall Survival	10.2

ZEPSYRE®: Fase III cáncer de pulmón microcítico (SCLC)

ATLANTIS, Diseño del ensayo

- **Objetivo primario: OS**
613 pacientes reclutados en más de 150 centros en 20 países
- **Estrategia de registro**
 - 5 análisis de seguridad positivos (IDMC)
 - Finalización del reclutamiento Julio 2018
 - Datos finales esperados 2020

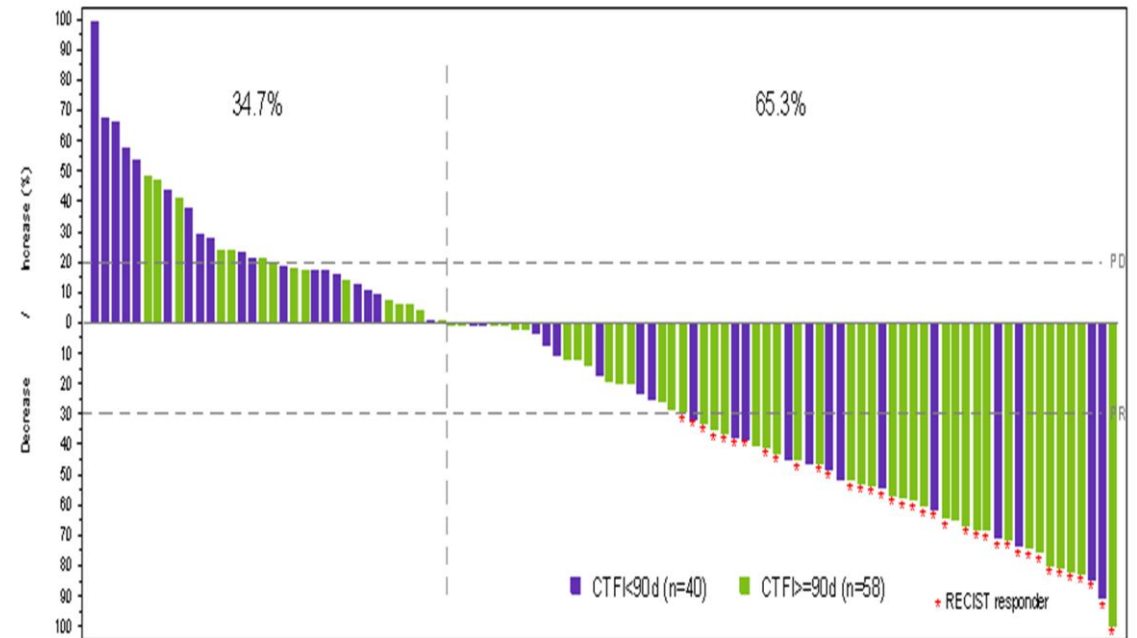


ZEPSYRE® Monoterapia datos: ASCO 2019

Eficacia

	Overall (n=105)
ORR, % (95% CI) (confirmed responses) # ^	35.2 (26.2-45.2)
ORR, % Resistant CTFI < 90 days (n=45)	22.2 (11.2-37.1)
ORR, % Sensitive CTFI = 90 days (n=60)	45.0 (32.1-58.4)
Duration of response (months), median (95% CI)	5.3 (4.1-6.4)
Disease Control Rate *, % (95% CI)	68.6 (58.8-77.3)

Decrease in tumor size in 65% patients



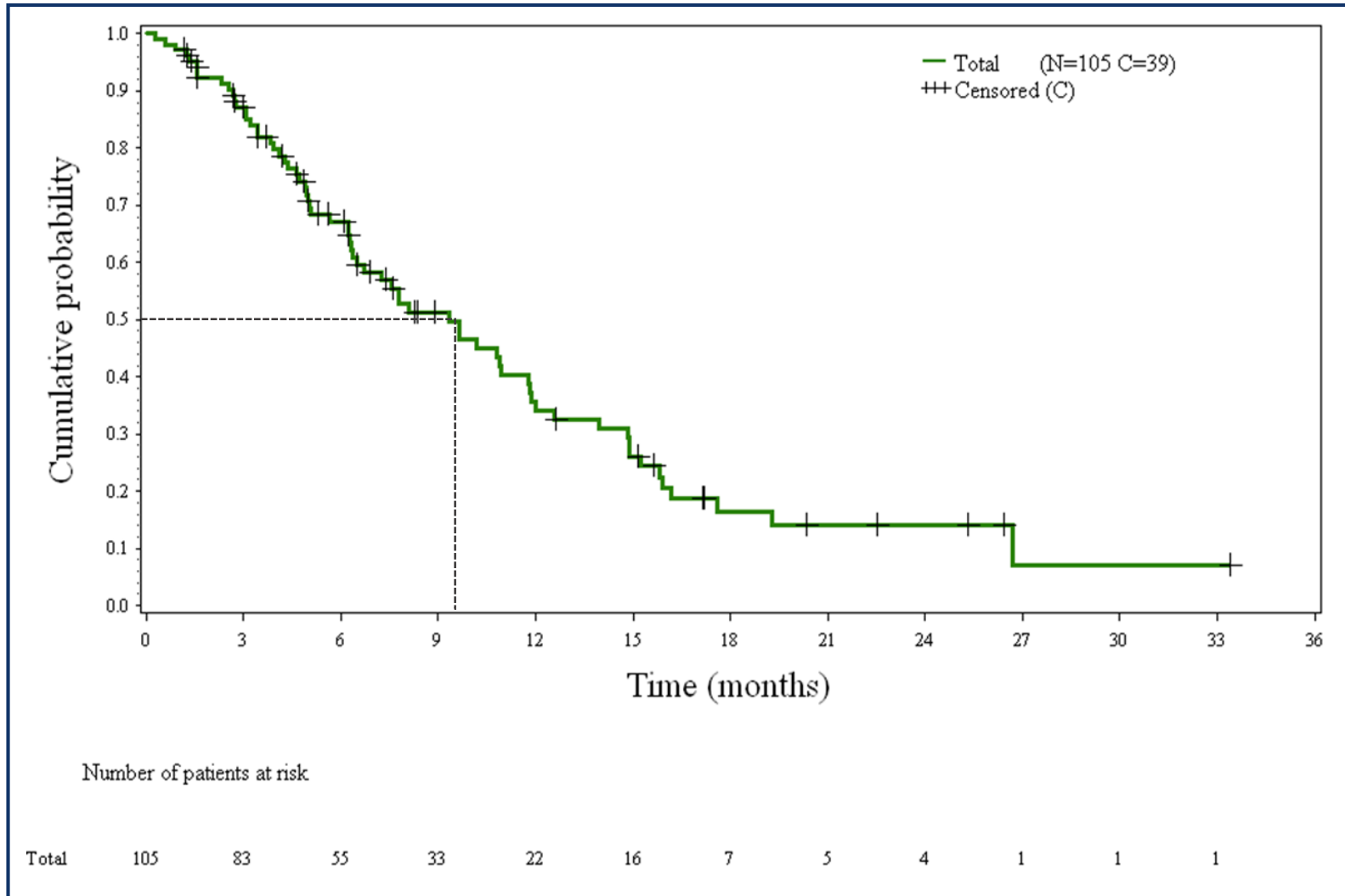
5 of 8 patients who failed prior immunotherapy had confirmed response

^ Tumor assessments performed every 2 cycles until cycle 6 and every 3 cycles thereafter

* Disease Control Rate: Response or SD

ZEPSYRE® Monoterapia datos: ASCO 2019

Supervivencia global

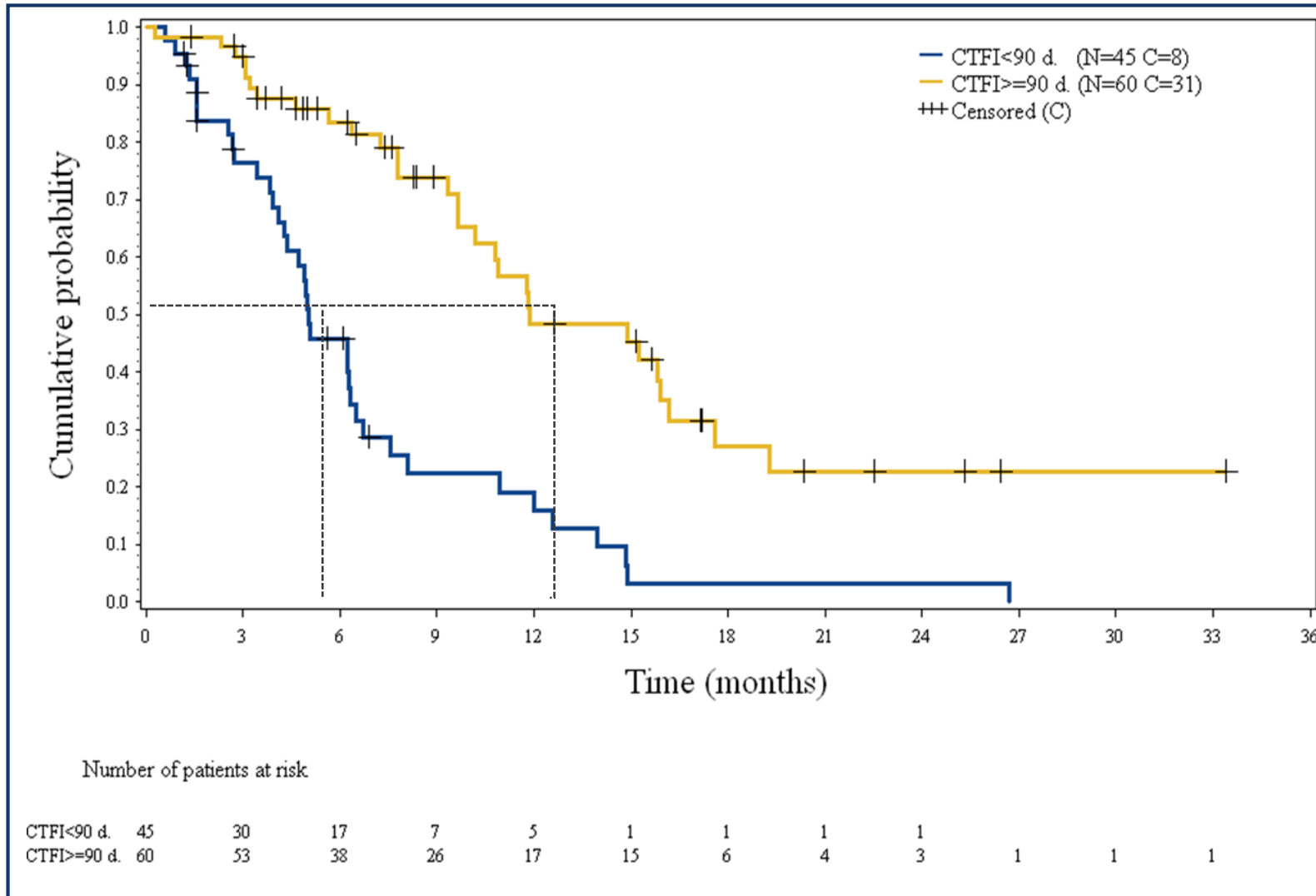


	n	OS mo median (95% CI)	OS at 12 mo % (95% CI)
All	105	9.3 (6.3-11.8)	34.2 (23.2-45.1)

Median Follow-up= 17.1 months

ZEPSYRE® Monoterapia datos: ASCO 2019

Supervivencia global pacientes sensibles y resistentes



	n	OS mo median (95% CI)	OS at 12 mo % (95% CI)
All	105	9.3 (6.3-11.8)	34.2 (23.2-45.1)
Resistant CTFI < 90d	45	5.0 (4.1-6.3)	15.9 (3.6-28.2)
Sensitive CTFI ≥ 90d	60	11.9 (9.7-16.2)	48.3 (32.5-64.1)

“Non head-to-head” comparaciones en SCLC segunda línea

Eficacia en población sensible y resistente.

	Resistant CTFI < 90 days		Sensitive CTFI ≥ 90 days	
	Lurbinectedin N=45	Topotecan von Pawel 2014 N=93	Lurbinectedin N=60	Topotecan von Pawel 2014 N=120
ORR, % (95% CI)	22.2 (11.2-37.1)	9.4 (3.0-15.0)	45.0 (32.1-58.4)	23.1 (15-31%)
mOS months (95% CI)	5.0 (4.1-6.3)	5.7 (4.1-7.0)	11.9 (9.7-16-2)	9.9 (8.5-11.5)
DoR months (95% CI)	4.7 (2.6-5.6)	NA	6.2 (3.5-7.3)	NA
PFS months (95% CI)	2.6 (1.3-3.9)	2.6 (1.8-3.3)	4.6 (3.0-6.5)	4.3 (3.8-5.4)
OS12 months% (95% CI)	15.9% (3.6%-28.2%)	8% (2.0%-14.0%)	48.3% (32.5%-64.1%)	39% (30%-48%)
Disease Control Rate, % (95% CI)	51.1 (35.8-66.3)	NA	81.7 (69.6-90.5)	NA

NA not available

von Pawel et.al JCO 2014; Horita et.al Sci Rep 2015.

“Non head-to-head” comparaciones SCLC segunda línea

Seguridad

Adverse Events Gr 3-4	Lurbi combo doxo Cohort B, BSA n=27 CTFI \geq 0 IASLC 2018	Lurbi Monotherapy n=105 CTFI \geq 0 ASCO 2019	Topotecan label n=107 CTFI $>$ 60	CAV (Topo label) n=104 CTFI $>$ 60
FN Gr	14%	4.8%	28%	26%
Anemia Gr	25%	6.7%	42%	20%
Thrombocytopenia	21%	4.8%	29% (G4)	5% (G4)
Neutropenia	93%	22.9%	70% (G4)	72% (G4)
Sepsis	NR	NR	5% ¹	5% ¹
Pneumonia	NR	NR	8%	6%

1. Grade 5 Sepsis 3% in Topotecan and 1% in CAV
NR Not reported

Datos presentados en ASCO 2019:

- Gran acogida por parte de SCLC KOL (*Key Opinion Leaders*)
- Potenciales registros: FDA y EMA
- Potenciales licencias de gran valor (USA, Japón, etc.)
- Peticiones de uso compasivo (55)

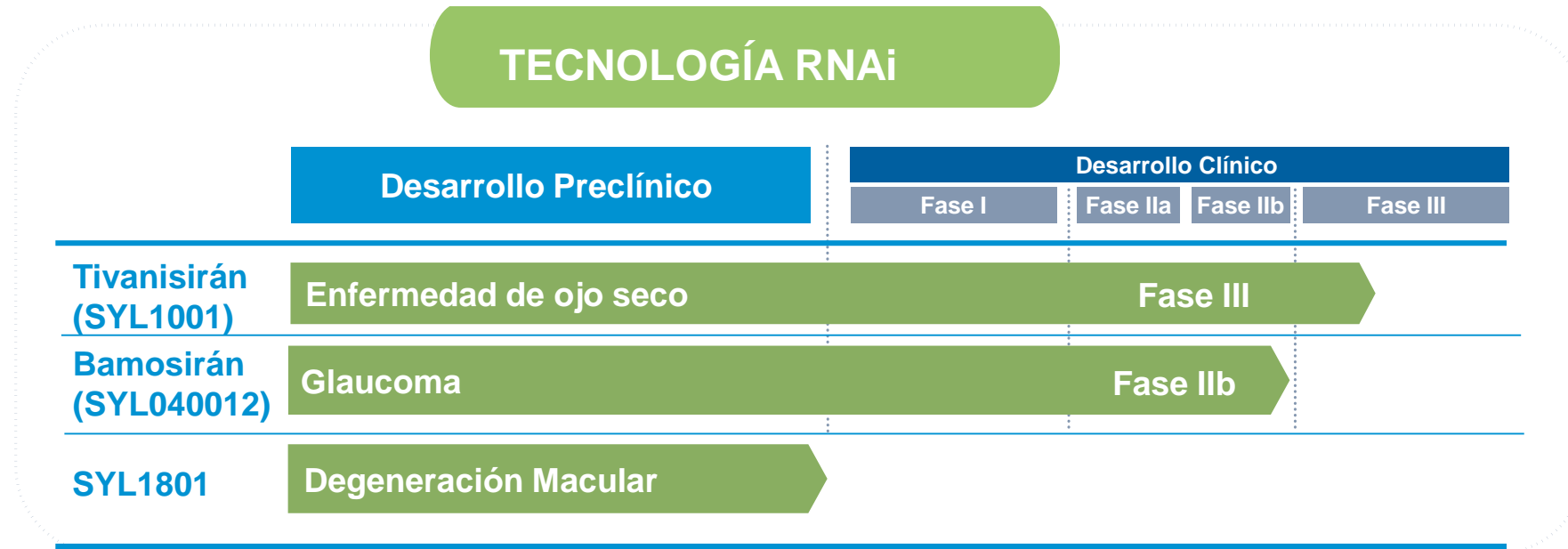
Oncología 2015

- 1 compuesto en mercado
2 Indicaciones
- 5 licenciarios

Oncología 2019

- 2 compuestos en mercado
3 Indicaciones
- 10 licenciarios
- Inicio programa Inmunoterapia
- Programa ADCs (1 Licencia)

- **Lanzamiento de un nuevo producto CLART® para la detección de virus y bacterias respiratorias:**
 - Formato liofilizado que optimiza el envío a países lejanos.
 - Automatización del ensayo que facilita la implantación de la tecnología en grandes hospitales.
- **Firma de dos acuerdos de distribución con dos empresas chinas:**
 - **Beijing Clear Medi-tech Co., Ltd.:** distribución de los productos CLART® PneumoVir, CLART® EnteroBac, CLART® SeptiBac y Autoclart Plus en China.
 - **Huasin Science Co. Ltd.:** distribución de CLART® HPV en China.
- **Crecimiento de las ventas en Asia de un 68% con respecto al año anterior.**



- Tivanisirán:** Tratamiento de la enfermedad del ojo seco. Se ha completado un ensayo de Fase II positivo y un ensayo clínico de Fase III (Helix) en 300 pacientes en 6 países Europeos y en 40 centros. Los resultados de Helix han mostrado una mejora del signo del daño de la superficie ocular central y el síntoma de dolor ocular se ha mejorado en subpoblaciones con mayor severidad de la enfermedad. También se ha producido una mejoría de los niveles de la mucina en la superficie ocular lo que indica un mejoría de la calidad de la lágrima.
- Bamosirán:** Tratamiento del glaucoma, completó el ensayo de Fase IIb, llamado SYLTAG, de búsqueda de dosis en pacientes.
- SYL1801:** Tratamiento tópico de la degeneración macular asociada a la edad en lugar de inyecciones oculares. Se ha completado la preclínica regulatoria y se iniciarán ensayos clínicos.
- Nuevos fármacos en desarrollo por aplicación tópica para el tratamiento de enfermedades oculares: alergias oculares, retinopatía diabética y retinosis pigmentaria. Actualmente están en I+D.

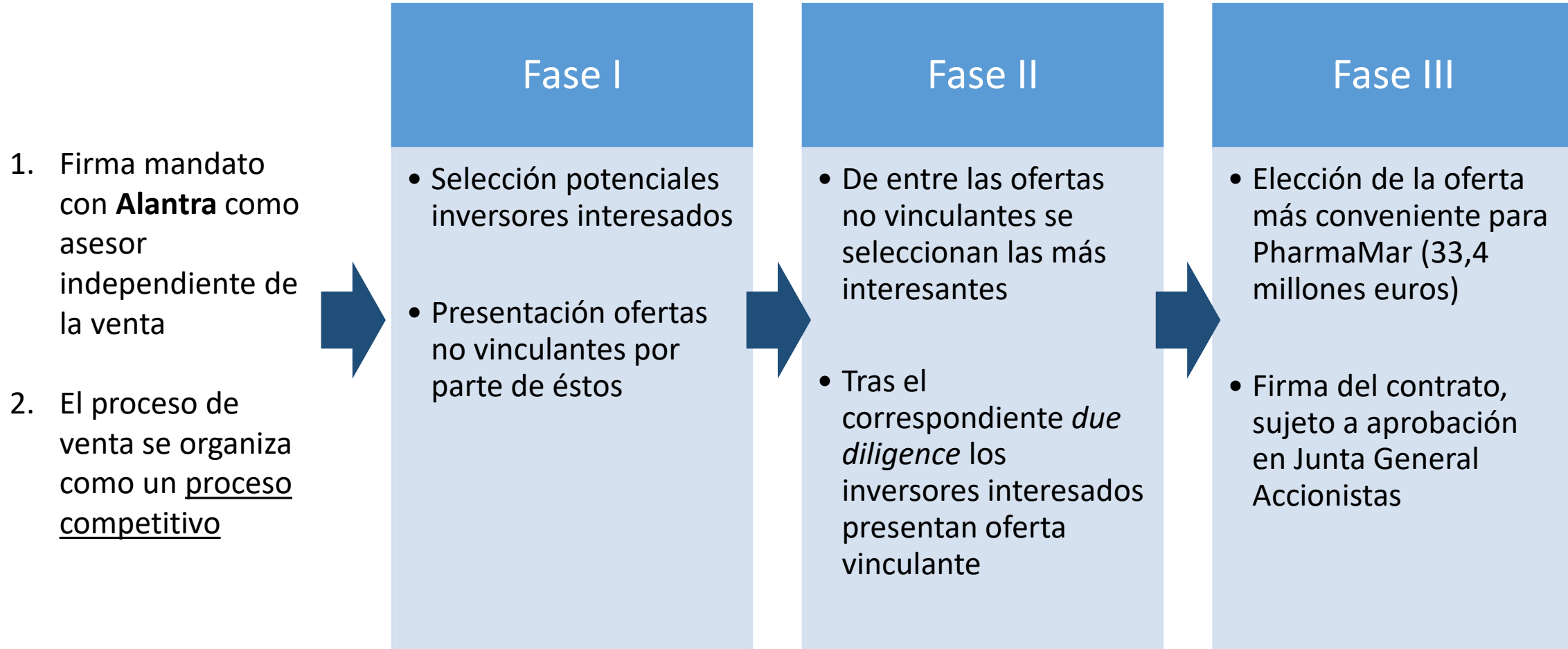
Desinversión química gran consumo

Concentración negocio principal: Oncología.

- Estrategia: focalizarse en el negocio principal del grupo, oncología
- Unidad de oncología es la de mayor crecimiento futuro y requiere mayor inversión
 - Zephyre® en fases últimas de desarrollo
 - Nuevos desarrollos (programa inmunoterapia, ADCs, otros compuestos pipeline)
- Concentración en oncología facilita también el acceso a nuevos mercados de capitales e inversores institucionales
- Se han dado los condicionantes favorables de mercado para abordar la desinversión de los activos de química de gran consumo

Desinversión Zelnova

Proceso ordenado de venta



ASPECTOS MÁS RELEVANTES DEL GOBIERNO CORPORATIVO DESDE LA ÚLTIMA JUNTA GENERAL DE PHARMA MAR, S.A. (28 DE JUNIO DE 2018)

- **Recomendaciones de Gobierno Corporativo.** De conformidad con el IAGC 2018, sobre un total de 64 recomendaciones, la Sociedad siguió 40 de las mismas, 9 las siguió parcialmente y 7 de sus recomendaciones no las siguió, explicando las razones para ello en el IAGC, no siendo además aplicables en el ejercicio 2018 a la Sociedad 8 de las referidas 64 recomendaciones.

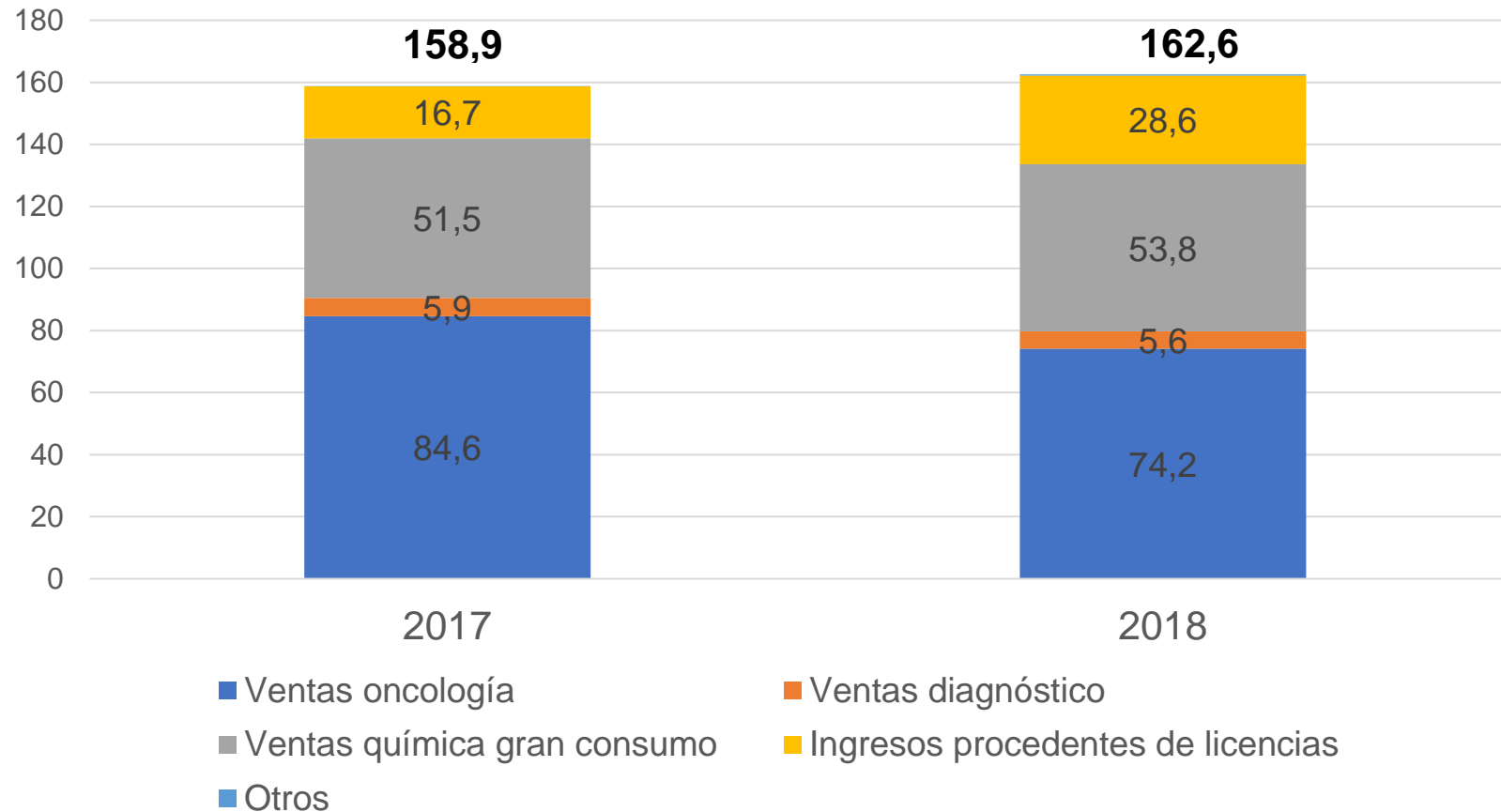
Hitos de 2018 con impacto en los estados financieros

- Enmarcado en la estrategia de foco en el negocio de oncología iniciada hace 4 años:
 - En septiembre 2018 se produjo la venta de nuestra filial Xylazel, lo que supuso un ingreso de 21,8 millones de euros y un beneficio en la cuenta de resultados consolidada de 10,7 millones de euros
 - En enero 2019 comunicamos el mandato otorgado para la venta de Zelnova (en la nota 43 de los estados financieros 2018). En el mes de abril el Consejo aprobó la suscripción del contrato de compraventa a favor de las sociedades Allentia Invest y Safoles, cuya consumación se somete hoy a la junta General de Accionista
- A lo largo de 2018 se ha priorizado la inversión en los proyectos más avanzados en el área de oncología
- Se han firmado tres* nuevos contratos de licencia de nuestros productos, a la vez que se cancelaron anticipadamente los acuerdos con Chugai
- Las ventas de Yondelis[®], después de más de 10 años en el mercado, se ven afectadas por la reducción de los precios de reembolso en algunos países europeos y la entrada de nuevos productos

* Estos contratos incluyen dos de licencia y desarrollo y uno de comercialización

Ingresos totales consolidados 2018 y 2017

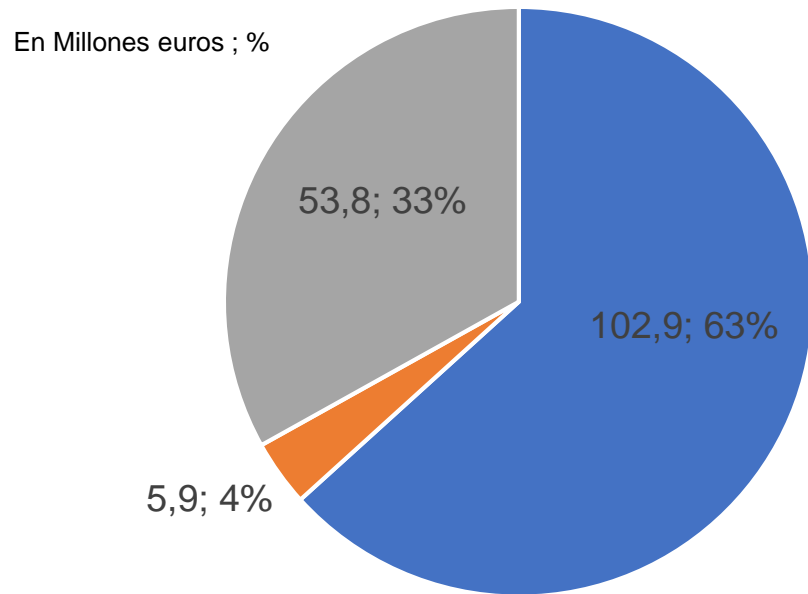
En Millones euros



Incremento en Ingresos totales de 3,7 millones de euros procedentes principalmente de ingresos de licencias (+11,9 millones de euros).

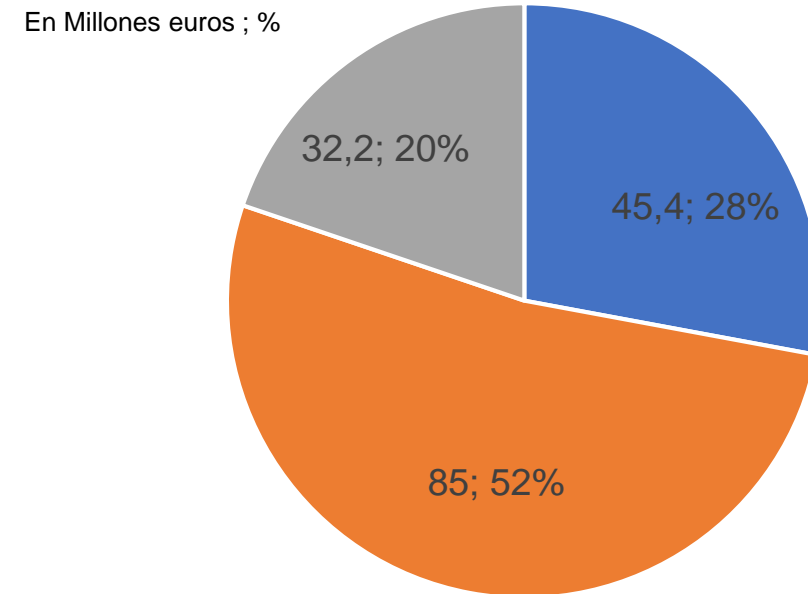
Distribución de Ingresos año 2018

Ingresos por actividad



■ Oncología ■ Diagnóstico ■ Química de gran consumo

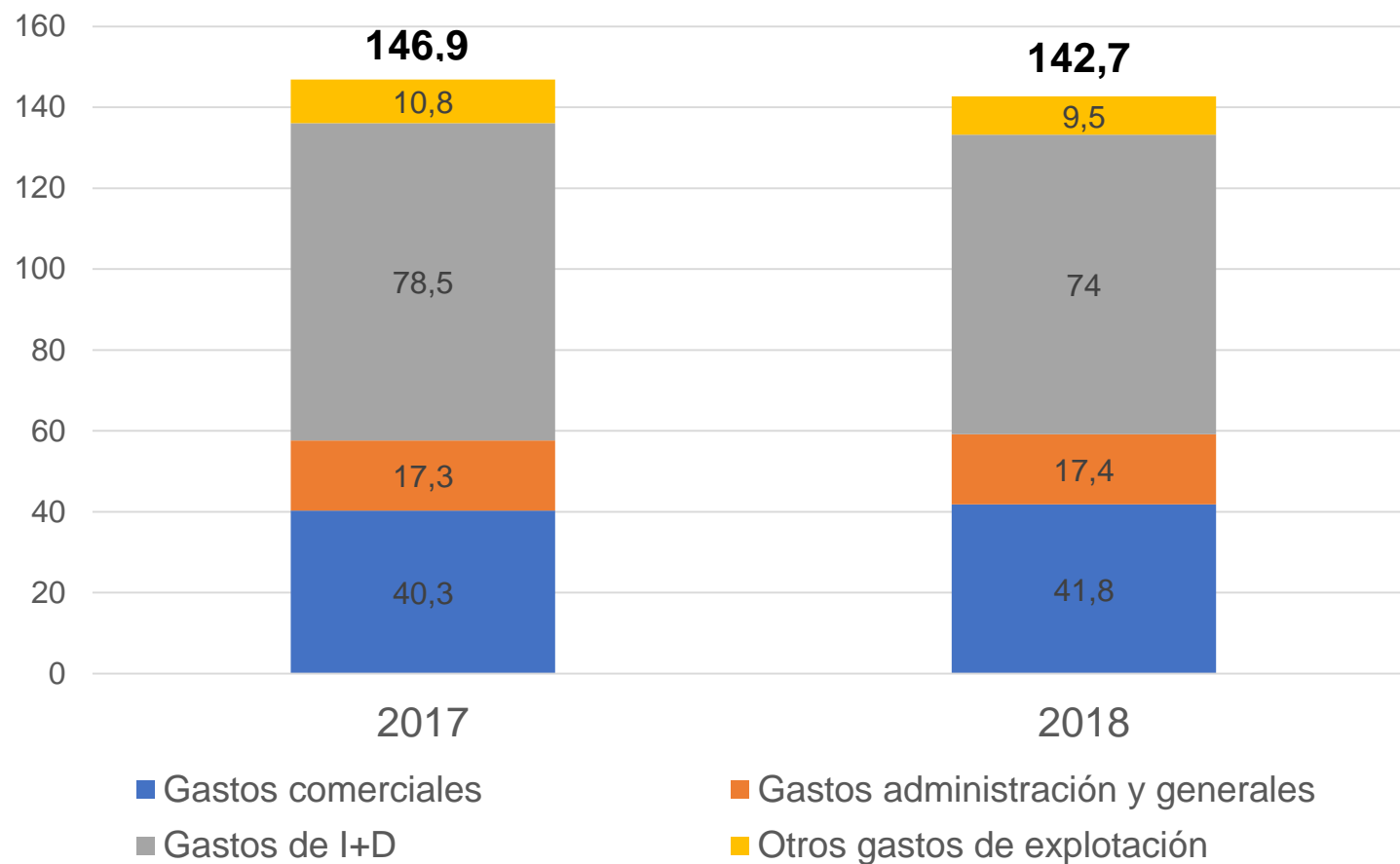
Ingresos por área geográfica



■ España ■ Resto Unión Europea ■ Resto del mundo

Gastos de explotación consolidados 2018 y 2017

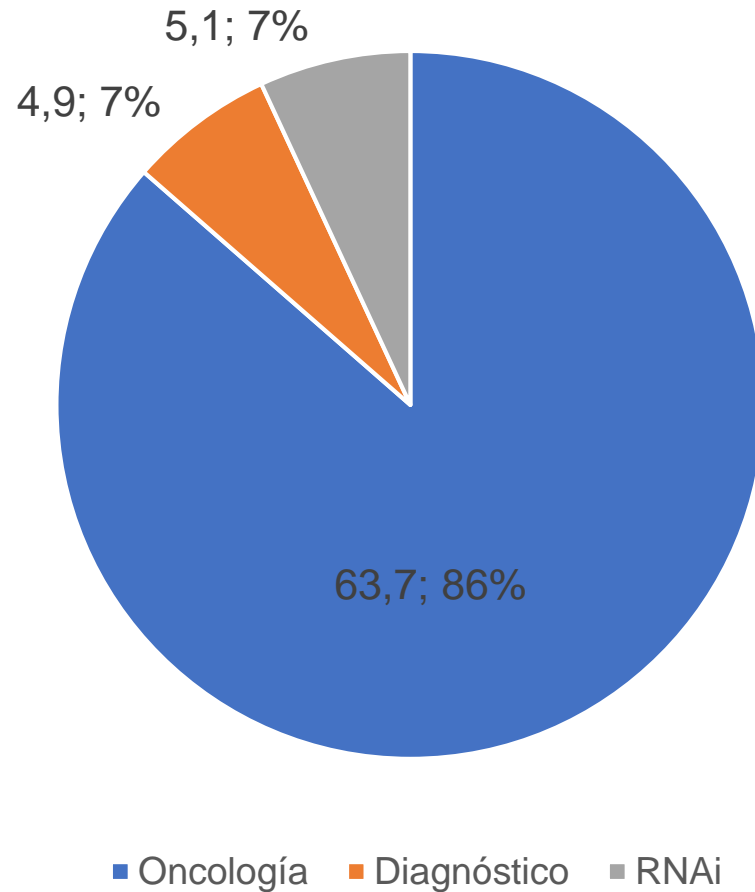
En Millones euros



Reducción en los gastos de explotación de 4,2 millones de euros (3%) .

Distribución I+D por actividad 2018

En Millones euros ; %



En lo referente a oncología, el mayor esfuerzo en I+D se ha realizado en el programa de Zepsyre® en cáncer de pulmón de célula pequeña, que se encuentra en sus últimas fases de desarrollo.

Resultado consolidado 2018 y 2017

En millones de euros	2017	2018
Beneficio Bruto	123,9	126,7
Resultado antes de impuestos	(24,7)	(18,7)
Resultado de actividades que continúan	(28,2)	(16,2)
Resultado de actividades interrumpidas	1,4	10,7
Resultado del ejercicio	(26,7)	(5,5)

Tesorería, Deuda y Flujos de efectivo 2018

- Disminución de la deuda total del Grupo en 6,6 millones de euros (7%)
- Finaliza 2018 con una caja más inversiones financieras de 26,9 millones de euros
- Mejora la deuda neta que se sitúa en 65,6 millones de euros
- El consumo de tesorería en las actividades de explotación ha sido de 16,3 millones de euros, teniendo en cuenta que a I+D se han destinado 74,0 millones de euros
- Con los flujos de caja operativos, además de los gastos ordinarios y necesarios para la producción y venta de nuestros productos, se financia cerca de un 75% de la inversión en I+D
- Las desinversiones de inmovilizado aportaron 22,2 millones de euros de flujo de caja, mientras que el flujo de caja de financiación consumió 7,3 millones de euros

599 empleados en el Grupo de
25 nacionalidades

94% con contrato indefinido
56% son mujeres

Invertidos 74 millones de euros
en I+D:

86% en oncología
7% en diagnóstico
7% en RNAi

Oncología: 12 acuerdos de
licencia de nuestros
compuestos en vigor

Información no financiera:
El Grupo incrementa la
colaboración con entidades sin
animo de lucro en un 12%

El Grupo optimiza sus procesos y
disminuye un 21% el consumo de
agua



JUNTA GENERAL DE ACCIONISTAS | 2019

