



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

Vigo, June 28, 2018

Pursuant to article 228 of the restated text of the Securities Market Law, we hereby inform you of the following **SIGNIFICANT EVENT**:

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 12:15 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.

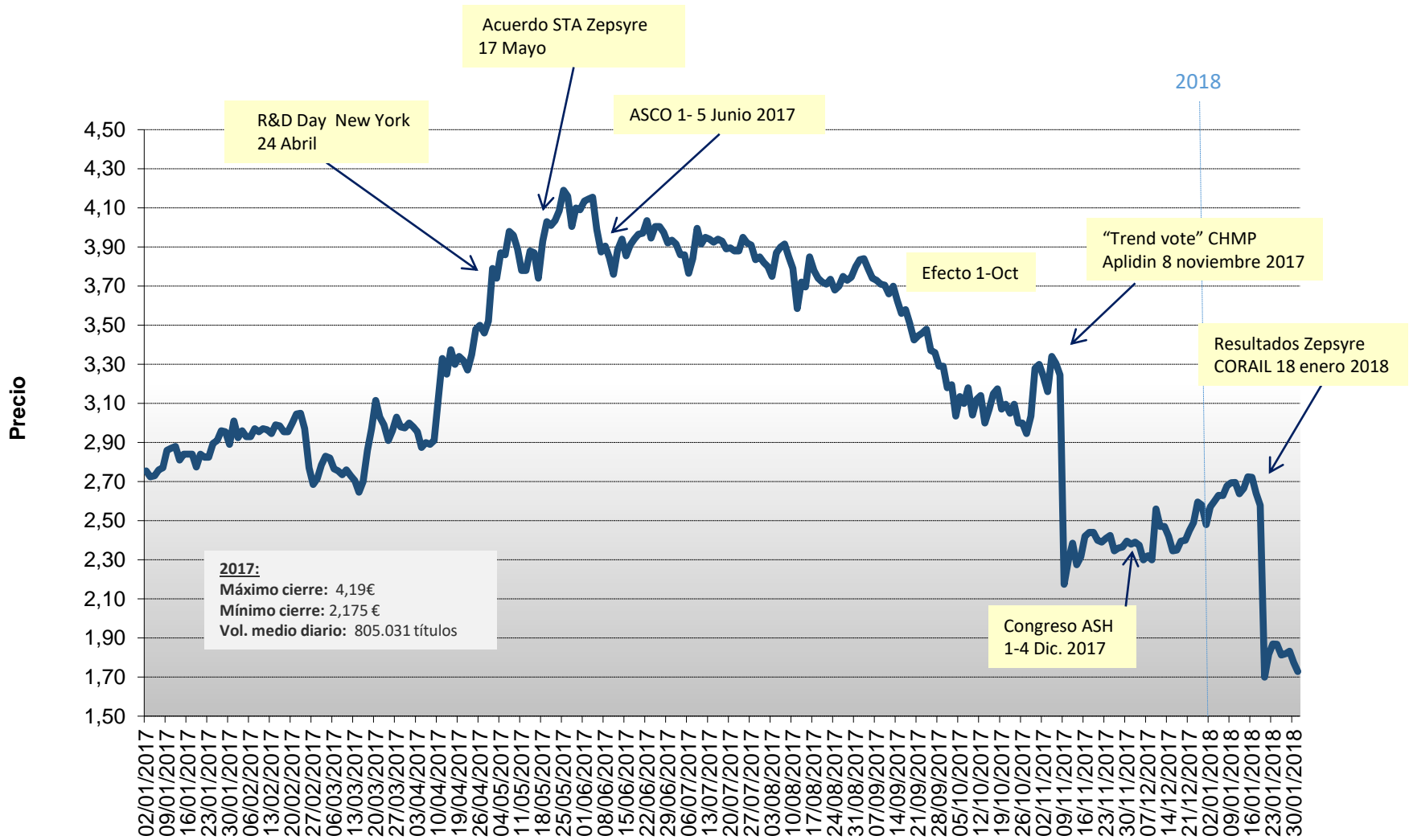


JUNTA GENERAL
DE ACCIONISTAS | 2018



Pharma Mar: cotización de la acción

Precio y volumen acumulado 2017



Aplidin en mieloma múltiple

Datos del ensayo Fase III ADMYRE

- Estudio acordado con la EMA
- Estudio positivo:

ADMYRE Fase III alcanzó el objetivo primario **PFS**; $p=0,0062$

Mediana PFS (Con confirmación)

3,8 meses vs. 1,9 meses ($\Delta 2$ meses)
(HR=0,611; $p=0,0048$)

Mediana PFS (Sin Confirmación)

2,6 meses vs. 1,7 meses ($\Delta 1$ mes)
(HR=0,650; $p=0,0062$)

ADMYRE objetivo secundario **OS** con tendencia positiva.

OS (ex crossover)

11,6meses vs. 6,7meses (Latimer) ($\Delta 4,9$ m)
(HR= 0,667; $p=0,0069$)
11,6meses vs. 6,4meses (RPSFT) ($\Delta 5,2$ m)

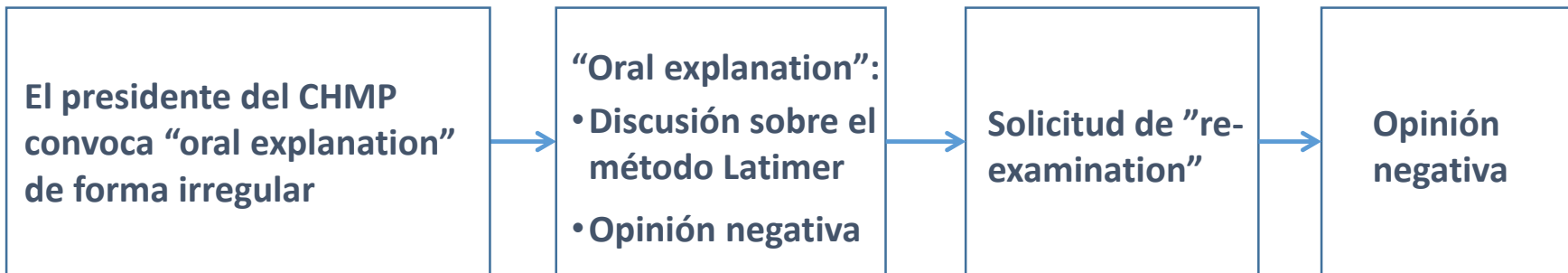
OS (crossover)

11,6meses vs. 8,9meses ($\Delta 2,7$ meses)
(HR=0,797; $p=0,1273$)

- Con estos datos Aplidin recibe recomendación positiva de rapporteur y co-rapporteur: Drug “is approvable” (“no major objections”)

Aplidin en mieloma múltiple

Proceso regulatorio



CHMP

La opinión negativa fue adoptada rechazando la aplicación de la metodología estadística usada por otras agencias internacionales y por la propia EMA

Comisión Europea

Comisión Europea tiene dos meses para ratificar la opinión del CHMP

Nuevas Licencias Firmadas

- Aplidina se licencia en Israel
- Aplidina se licencia a PINT para 11 países Iberoamericanos

Zepsyre en cáncer de ovario resistente

HECHO RELEVANTE 18 de enero de 2018: Pharma Mar, S.A. anuncia los resultados del estudio clínico de Fase III (CORAIL) de Zepsyre® (lurbinectedina) en pacientes con cáncer de ovario platino-resistente.

- El estudio CORAIL, que comparaba Zepsyre® contra Topotecan o PLD (doxorubicina liposomal) en pacientes con cáncer de ovario platino-resistente, no ha alcanzado el objetivo primario del ensayo que era ser superior en supervivencia libre de progresión (SLP).
- La actividad antitumoral de los tres compuestos Zepsyre®, topotecan y PLD, en términos de SLP ha resultado ser la misma.
- En el ensayo CORAIL, Zepsyre® sí ha demostrado tener un mejor perfil de seguridad que el brazo control.
- Los resultados de este ensayo se presentarán en futuros congresos médicos.

Porfolio de oncología

	Programa clínico/indicación		Fase I	Fase II	Fase III	Merca do	Datos
Yondelis®	Sarcoma de tejidos blandos 2ª/3ª Línea	Agente único	UE, Estados Unidos, Japón				
	Cáncer ovario 2ª/3ª Línea	Yondelis®+Doxil	UE/otros				
Zepsyre®	Ensayo ATLANTIS (SCLC)	Zepsyre®+Doxo	Global				2S 2019
	Ensayo "Basket" (SCLC)	Agente único	Global				
	Cáncer de endometrio	Zepsyre®+Doxo	Global				
	Sarcoma de Ewing	Agente único	Global				
	Cáncer de páncreas	Agente único	Global				
	Combinaciones con IOs	Combinaciones	Global				
PM184	Cáncer colorrectal 3ª Línea	Agente único	Global				FPI 1S 18
	Tumores sólidos	Agente único y combinaciones	Global				
PM14	Tumores sólidos	Agente único y combinaciones	Global				

Socios en oncología

Yondelis®



Aplidina®



Zepsyre®



ADC's



Zephyre®: Cáncer de pulmón microcítico (SCLC)

Una gran oportunidad

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

En EEUU por año ¹:

**~ 33,200 nuevos casos de C. de pulmón microcítico
~ 24,040 muertes causadas por C. de pulmón
microcítico**

En UE-28 por año ¹:

**~ 46,645 nuevos casos de C. de pulmón microcítico
~ 40,700 muertes causadas por C. de pulmón
microcítico**

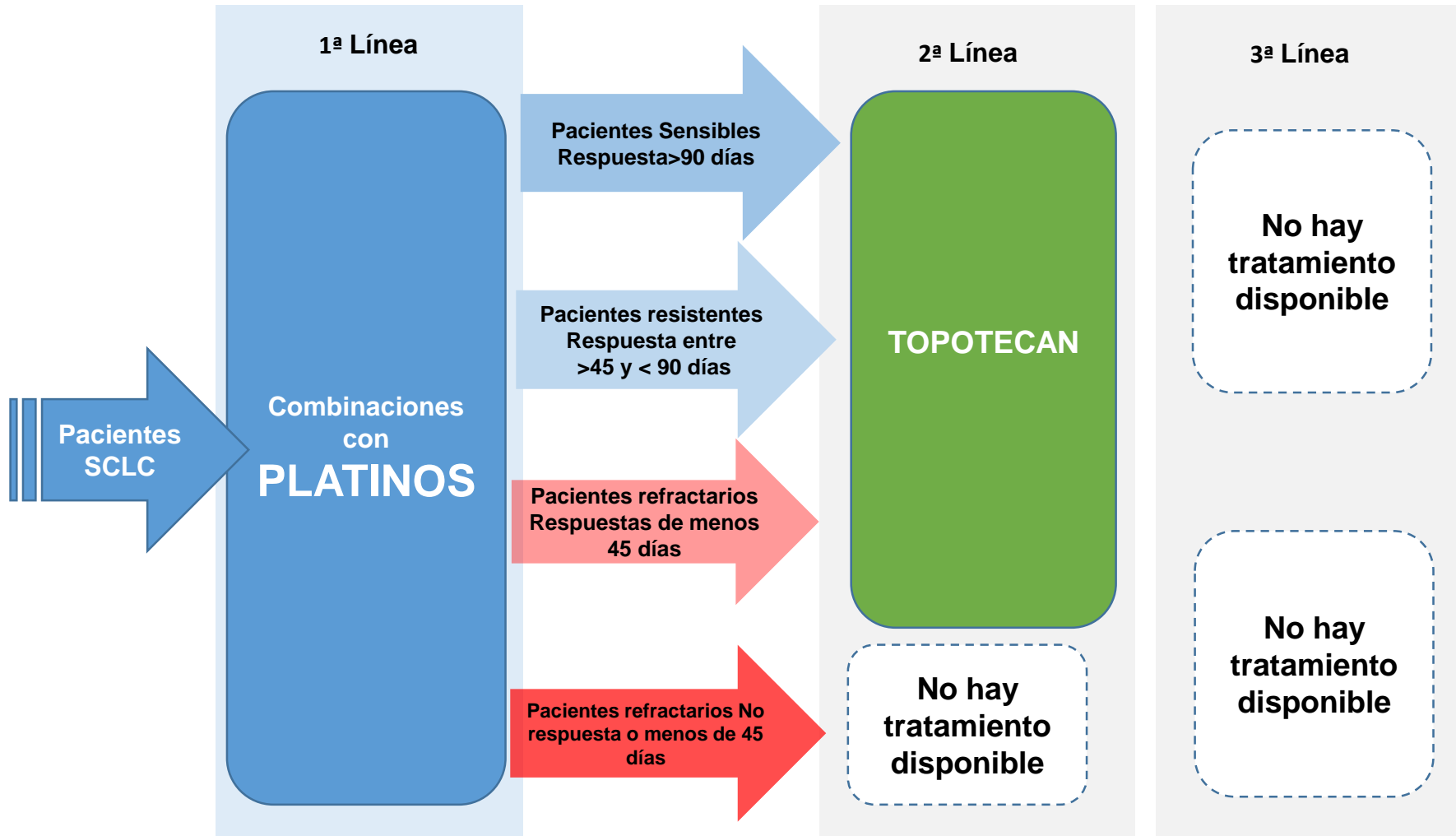
- SCLC supone una clara una necesidad médica no cubierta. Mayor parte fármacos en desarrollo no están funcionando como se esperaba.
- Topotecan se aprobó en 1999
- Solo un ~ 5% de pacientes sobreviven más de 5 años
- El estándar de tratamiento en segunda línea : Topotecan, CAV (no aprobado)
- 60 compuestos se han ensayado en SCLC sin beneficios
- FDA clasifica este tipo de cáncer como “recalcitrant”

Fuente:

1 American Cancer Society, Decision Resources, Inc.

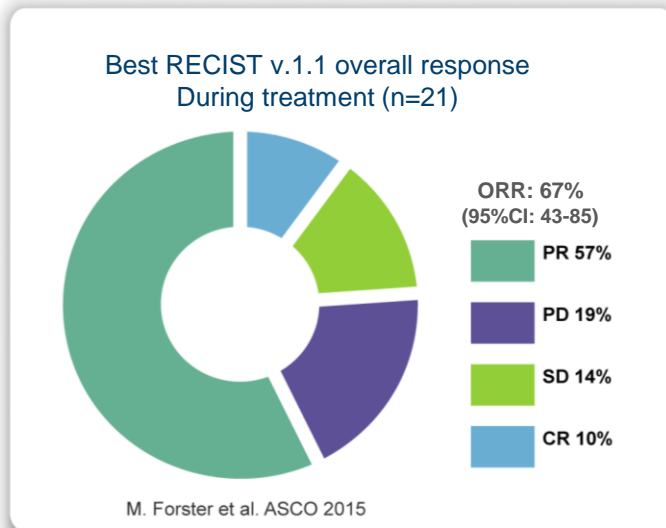
Tratamientos cáncer pulmón microcítico (SCLC)

Importante necesidad médica



Zephyre®: Fase II cáncer de pulmón microcítico (SCLC)

Cohorte A: ASCO 2015 n=21

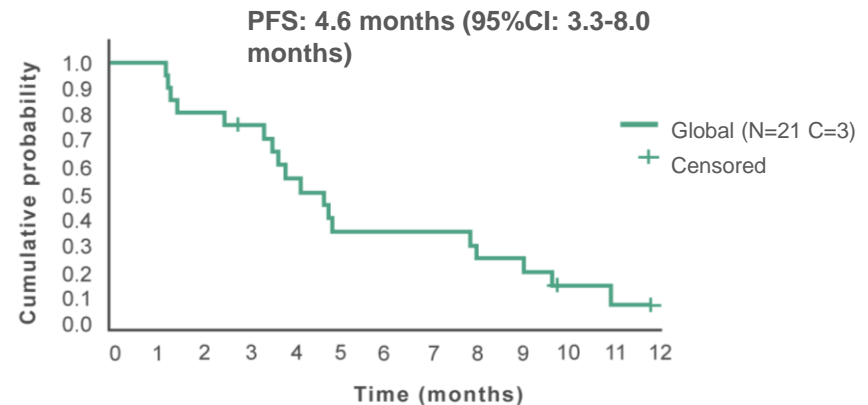


Otros ejemplo ORR en SCLC:

- CAV 19%
- Topotecan 24%
- Paclitaxel 29%
- Gemcitabine 12%
- Vinorelbine 12%

Fuente: Nature Reviews 2011;8;611-19
William N.Glisson.

Kaplan-Meier global PFS and according to CTFI (n=21)



PFS reportado en el ensayo de registro de Topotecan

- CAV: 2.8 meses
- Topotecan 3 meses

Fuente: J Clin Oncol, 1999, Von Pawel et al.

Zephyre®: Fase I/II cáncer de pulmón microcítico

Los últimos datos en combinación y monoterapia

EFFICACY			
RESPONSE EVALUABLE PATIENTS	Lurbinectedin +DOX (q3wk)		Lurbinectedin single-agent (q3wk)
	Cohort A L 3-5 mg FD D1 + DOX 50 mg/m ² D1 (n=21)	Cohort B L 2 mg/m ² D1 + DOX 40 mg/m ² D1 (n=27)	L 3.2 mg/m ² D1 n=61
CR	2 (10%)	1 (4%)	-
PR	12 (57%)	9 (33%)	24 (39%)
ORR	14 (67%)	10 (37%)	24 (39%)
SD	3 (14%)	9 (33%)	21 (34%)
PD	4 (19%)	8 (30%)	16 (26%)
DCR	17 (81%)	19 (70%)	45 (74%)
DOR (mon)	4.5	5,2	6.2
PFS (mo)CTF>30d	4.7	5.3	-
PFS (mo) Platinum-sensitive	5.8	6.2	n.a
PFS (mo) median	n.a	n.a	4.1
OS	n.a	World Lung	11.8

Dosis usada en la fase III

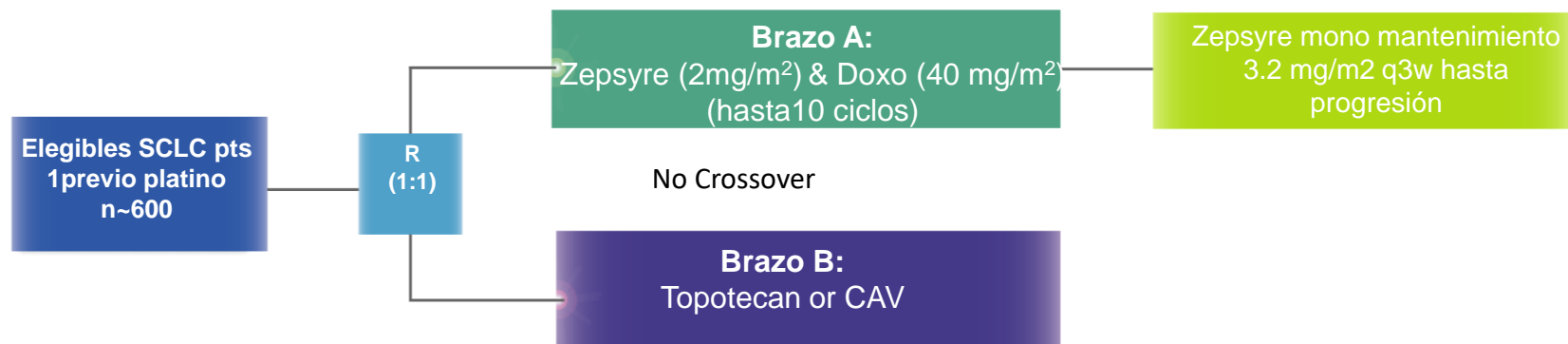
Resultados en estudios publicados

	LURBINECTEDIN			TRATAMIENTOS UTILIZADOS	
	Cohort A, n=21 FD combo doxo	Cohort B, n=27 BSA combo doxo	Monotherapy n=61	Topotecan n=107	CAV n=104
ORR	67%	37%	39%	24%	18%
DCR	81%	70%	74%		
PFS CTFI>30d	4,7m (CTFI>30d)	5.3m (CTFI>30d)	4,1m	3,1m	2,8m
OS		World Lung `18	11,8m	5,8	5,7m
FN Gr 3-4	36%	12%	9%	28%	26%
Anemia Gr 3-4	46%	25%	6%	42%	20%
Thrombocytopenia G3-4	32%	22%	8%	29% (G4)	5% (G4)
Neutropenia G3-4	96%	93%	39%	70% (G4)	72%(G4)

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

ATLANTIS diseño del ensayo

- **Objetivo primario : OS**
- **Objetivo secundario : PFS**
- **Estrategia de registro :**
 - Análisis intermedio positivo (IDMC*) @n=150 después de 2 ciclos (nov'17).
 - Análisis intermedio positivo (IDMC)@n=500 (may'18).
 - Finalización del reclutamiento ~T3 2018
 - Análisis final de OS (500 EVENTOS) +/- diciembre 2019 - enero 2020



*IDMC: Independent Data Monitor Committee

Hitos esperados más relevantes

- Zepsyre® SCLC ATLANTIS Fase III reclutamiento finalizará T3 / 2018
- Zepsyre® Fase I/II corte B datos de OS Zepsyre® se presentarán en World Lung Congress en septiembre (Toronto)
- CORAIL envío de datos del ensayo de ovario a ESMO (octubre)
- Iniciación de ensayos con IO's
- Zepsyre® ATLANTIS datos maduros diciembre 2019 – enero 2020
- Posibles nuevos acuerdos de licencias

Xylazel

- La cifra neta de negocio en 2017 ha ascendido a **20,5 millones de euros**, un **6,0%** más que el año anterior.
- La **actividad exportadora** representa el **12,3%** de las **Ventas totales** de Xylazel.
- **EI EBITDA** ha alcanzado la cifra de 2,2 millones de euros suponiendo un **11,5% de incremento** sobre el año anterior (1,9 millones de euros).
- **Se ha culminado el proceso de renovación de nuestra marca** iniciado hace un par de años coincidiendo con el 40 aniversario de la compañía.



Zelnova-Copyr

- Ha alcanzado sus mejores resultados en ventas y rentabilidad de explotación desde 2011
- **Las ventas netas** de han aumentado en 1,0 millones de euros **(+2,0%)**
- **Crecimiento de un 93% en OTC** y aumento de vademécum de productos en farmacia
- Zelnova-Copyr es líder en agro-biológico en Francia e Italia,
- **Actuaciones en 2017**
 - Renovación de marcas históricas y líderes como: Kill-Paff, Casa Jardín y ZZ
 - Nuevos proyectos de I+D en bio-pesticidas y principios activos naturales-ecológicos
 - Renovación de equipo directivo
 - Presentación y aprobación del Plan Estratégico '18-'22. Objetivo duplicar ventas



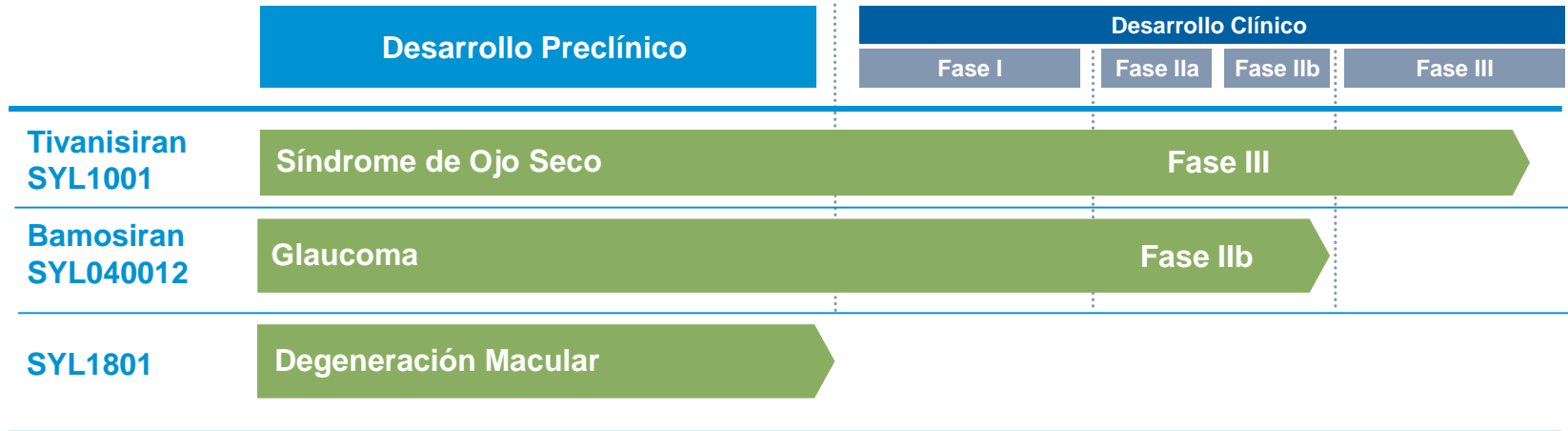
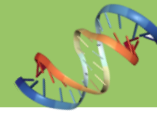
Genómica

- Apertura GENOMICA China.
- Apertura GENOMICA Brasil.
- Aprobación de la FDA coreana para la comercialización del producto CLART® HPV en Corea del Sur.
- Certificación bajo normas GMP (Good Manufacturing Practices) de las instalaciones de GENOMICA por la agencia regulatoria brasileña (ANVISA).
- Firma de un acuerdo para la distribución de los productos CLART® en India.
- Incremento de las ventas en Oriente Medio y Asia de un 42% con respecto a 2016.



Sylentis

RNAi TECNOLOGÍA



- Tivanisiran, producto para el tratamiento del **Síndrome de Ojo Seco** tras una Fase II positiva. **Fase III en 300 pacientes en 6 países Europeos y en 40 centros, más del 80% reclutado**
- **El mercado de Ojo Seco** en los 9 mercados principales a nivel mundial han supuesto 2,2 billones de dólares en 2014. Se estima alcanzará 4,6 billones de dólares en 2024.
- Bamosiran, producto para el tratamiento del **Glaucoma**, completó el estudio de Fase IIb.
- SYL1801, producto para el tratamiento tópico de la **Degeneración Macular** asociada a la Edad.
- Otros productos en I+D para enfermedades oculares: Alergias Oculares, Retinopatía Diabética y Retinosis Pigmentaria.

ASPECTOS MÁS RELEVANTES DEL GOBIERNO CORPORATIVO DESDE LA ÚLTIMA JUNTA GENERAL DE PHARMA MAR, S.A. (29 DE JUNIO DE 2017)

- En sesión del Consejo de Administración celebrada el 22 de enero de 2017, se acordó modificar el **apartado b del art. 5.3 del Reglamento del Consejo de Administración** en la forma informada por la Comisión de Auditoría, para simplificar su redacción.
- **Recomendaciones de Gobierno Corporativo.** De conformidad con el IAGC 2017, sobre un total de 64 recomendaciones, la Sociedad siguió 39 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 2017 a la Sociedad 9 de las referidas 64 recomendaciones.



DATOS FINANCIEROS | 2018

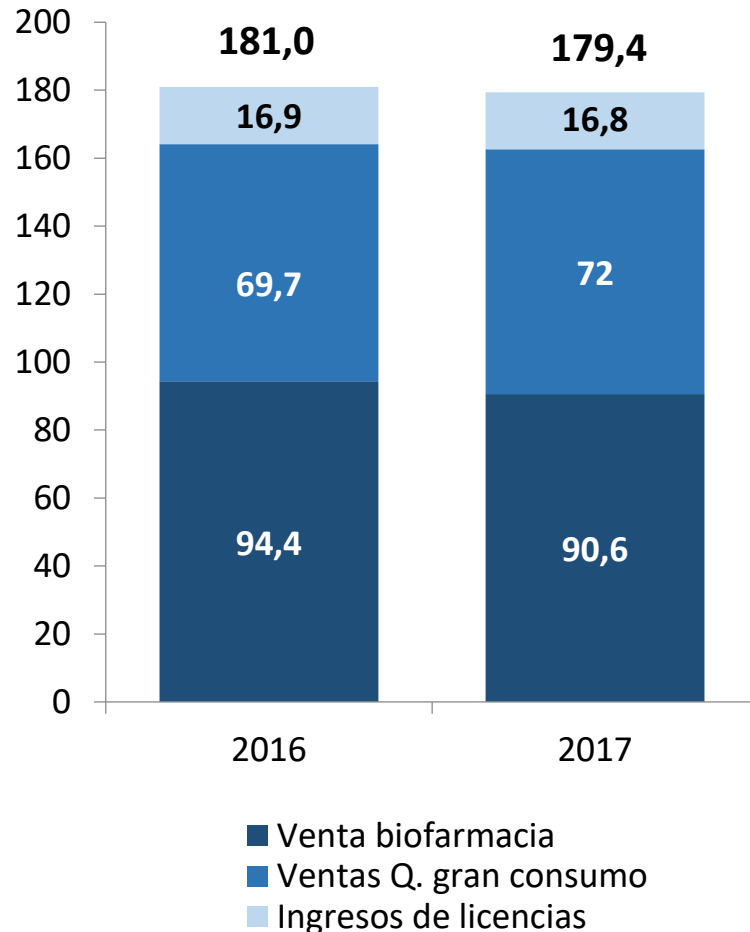


Claves de los estados financieros 2017

- Ventas Yondelis: se mantiene el nivel de cuota de mercado, pero presión en precios
- Ventas del segmento química gran consumo + 3,5% (72M€ en 2017 vs. 69,7M€ en 2016)
- Firmados tres nuevos contratos de licencia (1,7M€ en cuenta de resultados más 2,1M€ en capital)
- Ingresos correspondientes a contratos de licencia y royalties se mantiene en niveles similares al ejercicio anterior
- En 2017 se mantiene el nivel de inversión en I+D (78,5M€ en 2017 vs. 78,4 M€ en 2016)
- Reducción conjunta del 3% en el resto de gastos de explotación

Ingresos totales

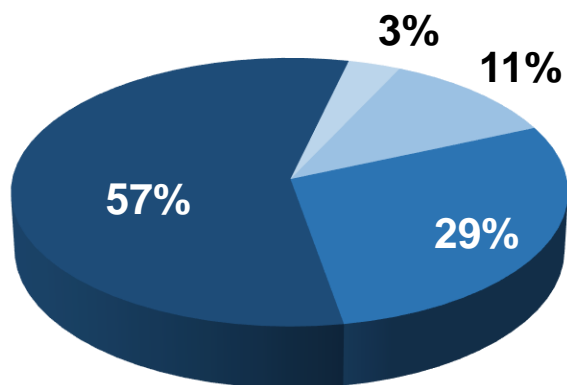
€ millones



- Mantenimiento niveles de ingresos procedentes de licencias
- Incremento de 3,5% ventas procedentes de segmento química de gran consumo
- Ventas de segmento biofarmacéutico (Yondelis) afectadas por los recortes de precios a los medicamentos en las Administraciones Públicas de algunos de los países europeos

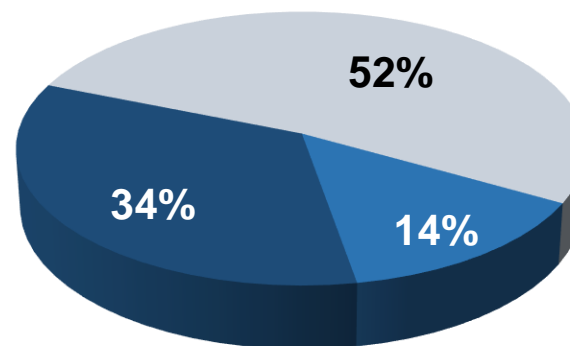
Ingresos totales

Contribución a los ingresos totales del Grupo por actividad 2017



- Oncología
- Diagnóstico
- Pinturas y barnices
- Insecticidas y ambientadores

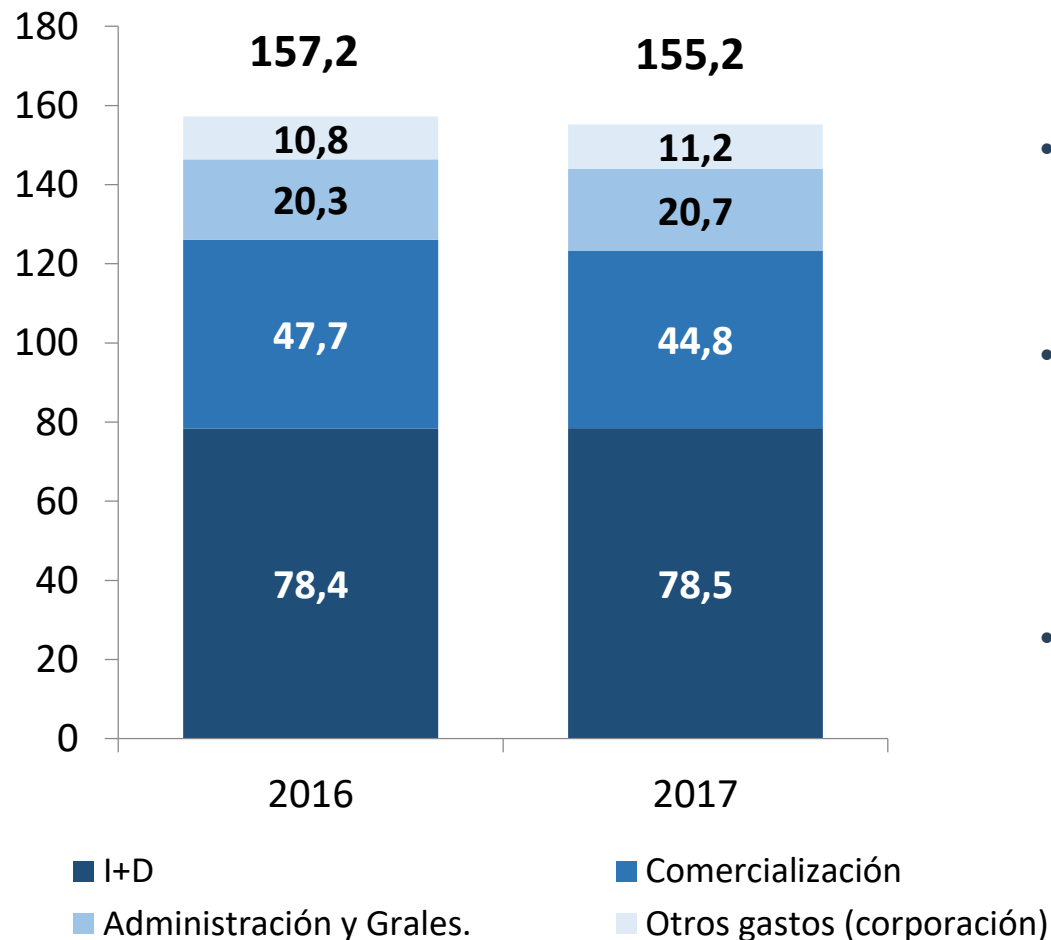
Ingresos del Grupo por territorio 2017



- España
- UE
- Resto del mundo

Desglose de otros gastos de explotación

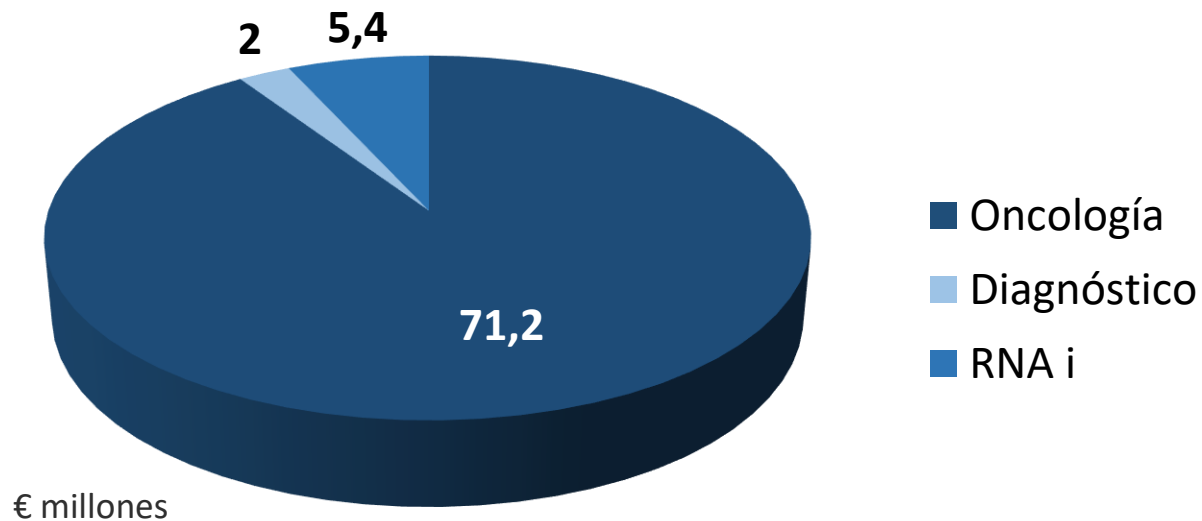
€ millones



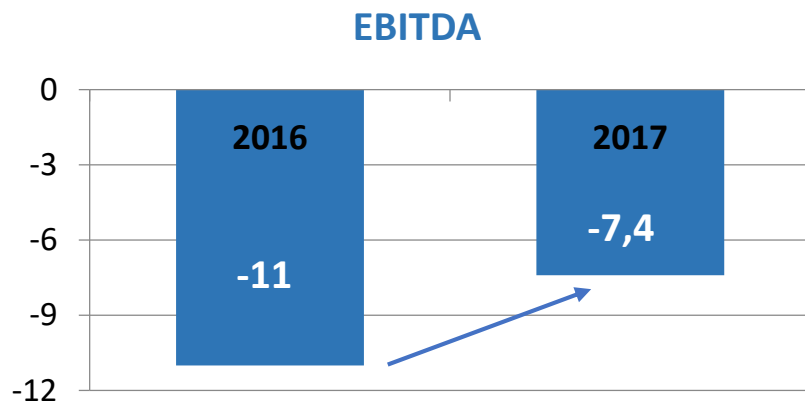
- Mantenimiento niveles de inversión en I+D
- Gastos de comercialización en oncología, reflejan la optimización de distribución y logística
- Disminución de los gastos de explotación en 1,3%

Desglose inversión I+D por segmentos 2017

Distribución de la inversión en I+D en los tres segmentos



EBITDA y Resultado neto



- El segmento de oncología y el segmento de química de gran consumo, contribuyeron al EBITDA con + 2,9 y + 5,5 millones de euros respectivamente

RESULTADO NETO	2016	2017
EBITDA	-11,0	-7,4
Amortizaciones	-7,7	-7,4
Resultado financiero	-6,0	-5,2
Bajas inmovilizado/Indemnizaciones	-	-2,9
Impuestos sobre beneficios	0,6	-3,9
RESULTADO NETO	-24,1	-26,8

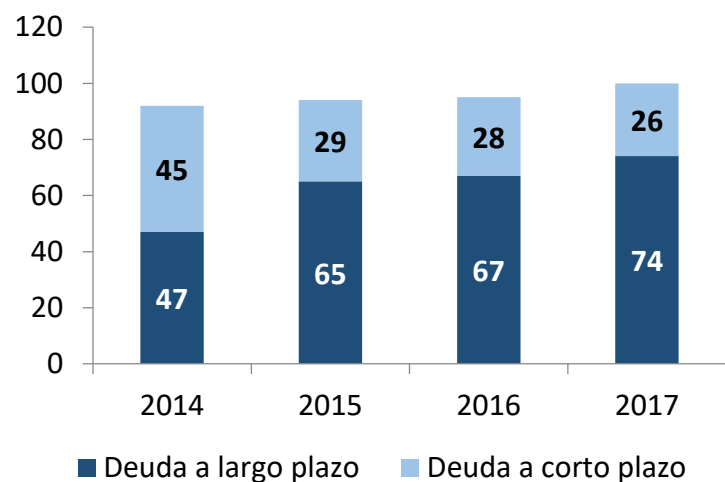
2017 en cifras: situación financiera y *cash flow*

- Tesorería 31,8 M€ en caja (32,4 en 2016)
- Incremento del nivel de deuda bruta 100M€ (95,5M€ en 2016)
- Renovación de toda la deuda que vencía en 2017 a largo plazo (15M€)
- Disponibles líneas de crédito por importe de cerca de 20M€
- *Cash flow* de explotación consumo de 1,5M€ (consumo de 8,4M€ en 2016)

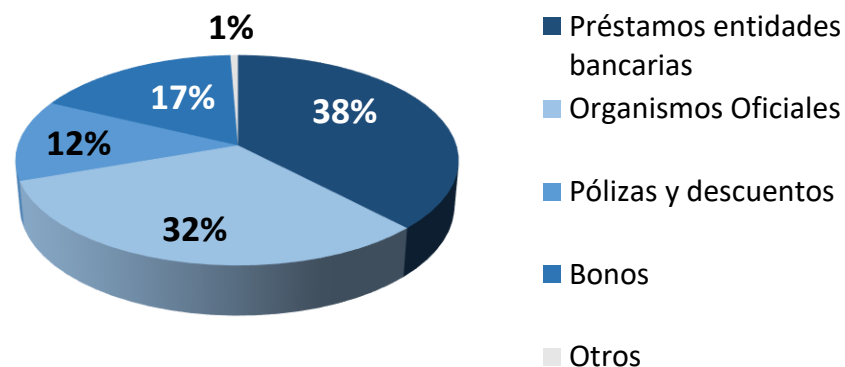
2017 en cifras: situación financiera y *cash flow*

Deuda total estable

€ millones



Deuda diversificada



Otros Datos 2017

179,4 millones de euros de ingresos totales en 2017

en más de **80** mercados

57% procedentes de oncología

El Grupo cuenta con **15** sociedades

en **12** países

en **3** continentes

78,5 millones de euros destinados a I+D

90% en oncología

3% en diagnóstico

7% en RNAi

727 Empleados en todo el mundo

93% con contrato indefinido

54% mujeres

4 nuevos acuerdos de licencia firmados en 2017

12 acuerdos en vigor

1.326 patentes concedidas

193 patentes en tramitación



For more information: www.pharmamar.com

