



Junta General de Accionistas

29 de Junio 2022



Pharma Mar:

Los éxitos logrados transforman Pharma Mar y consolidan su valor

Años de logros, éxito de **Zepzelca** (lurbinectedin)

Transformacional para Pharma Mar

- ♦ **Zepzelca aprobado en EEUU** para SCLC 2ª línea

- ♦ **Importante acuerdo de licencia** firmado con **Jazz Pharmaceuticals**

- ♦ **Éxito de lanzamiento** de Zepzelca en EEUU

- ♦ **Zepzelca se convierte en el estándar de tratamiento** en SCLC 2ª línea en EEUU

- ♦ **Aprobación de Zepzelca en otros países:** EAU, Singapur, Australia, Canadá.

- ♦ **Inicio de fases 3** en diferentes indicaciones y productos

- ♦ **Sólida estructura de capital** con beneficios y generación de caja

- ♦ **Buena posición de caja** para financiar crecimiento

- ♦ **Capitalización** de la compañía **se ha multiplicado por 5** desde 2018

Plan de Crecimiento

Creación de valor

Desarrollos clínicos

6 ensayos en fase III

- ✦ LAGOON (SCLC; 2L)
- ✦ IMforte (SCLC; 1L)
- ✦ SEALIGHT (Mesotelioma; 2L)
- ✦ NEPTUNO (SARS-CoV-2)
- ✦ PIVO 1 (Actividad: ojo seco Sjögren)
- ✦ FYDES (Seguridad: ojo seco)






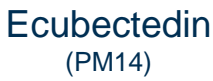
Desarrollo corporativo

In-License

- ✦ En proceso de negociación de un contrato de **licencia para distribuir productos de terceros** en nuestra red comercial en Europa
- ✦ Posición sólida de caja para financiar proyectos

Pipeline Oncología

Incrementando nuestro desarrollo

				Fase 1	Fase 2	Fase 3	Mercado
	Sarcoma de tejido blando	2ª/3ª línea	Monoterapia	[Progress bar]			
	Cáncer de ovario	2ª/3ª línea	+ Doxil (PLD)	[Progress bar]			
	R/R Mieloma Múltiple ¹	3ª/ 4ª línea	+ Dexamethasona	[Progress bar]			
 (Lurbinectedin)	Cáncer pulmón microcítico SCLC ²	2ª línea US	Monoterapia	[Progress bar]			
	Cáncer pulmón microcítico	1ª línea Mant.	+ Atezolizumab	IMforte		 	
	Cáncer pulmón microcítico (Registro en Europa; confirmatorio EEUU)	2ª línea	Lurbi / Lurbi+Irinotecan vs. Topotecan o Irinotecan	LAGOON			
	Mesotelioma	2ª/3ª línea	+ IO	SEALIGHT (fase 3)			
	Cáncer pulmón microcítico	2ª línea	+ Irinotecan	[Progress bar]			
	Cáncer pulmón microcítico ³	2ª línea	+ Atezolizumab	[Progress bar]			
 (PM14)	Tumores sólidos (Ensayo Basket)		Monoterapia	[Progress bar]			
	Sarcoma de tejido blando ³		Combinación con radiación	[Progress bar]			
	Cáncer de próstata		Monoterapia	[Progress bar]			
	Tumores sólidos		Ensayos en combinación	[Progress bar]			

Pipeline RNAi y Virología

sylentis: RNAi



Virología





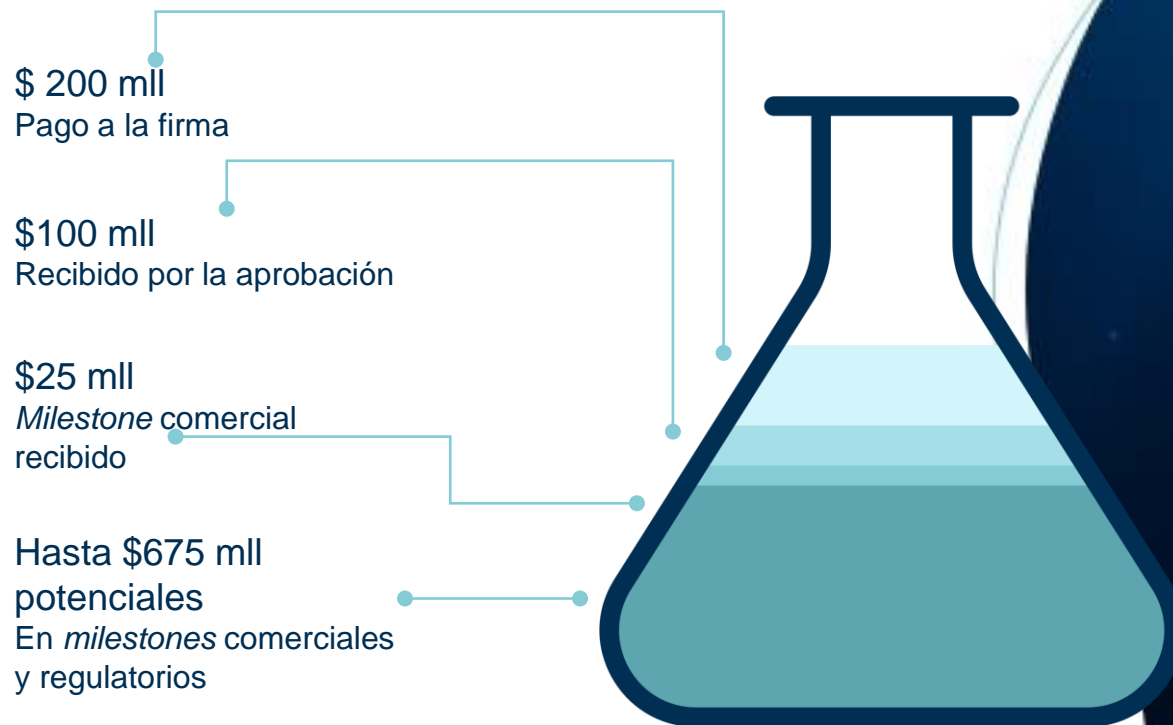
ZEPZELCA
(lurbinectedin)

El primer fármaco aprobado por la FDA en **24 años** para tratamiento de cáncer de pulmón microcítico en segunda línea

Nuevo estándar de tratamiento en segunda línea de cáncer de pulmón microcítico en EEUU

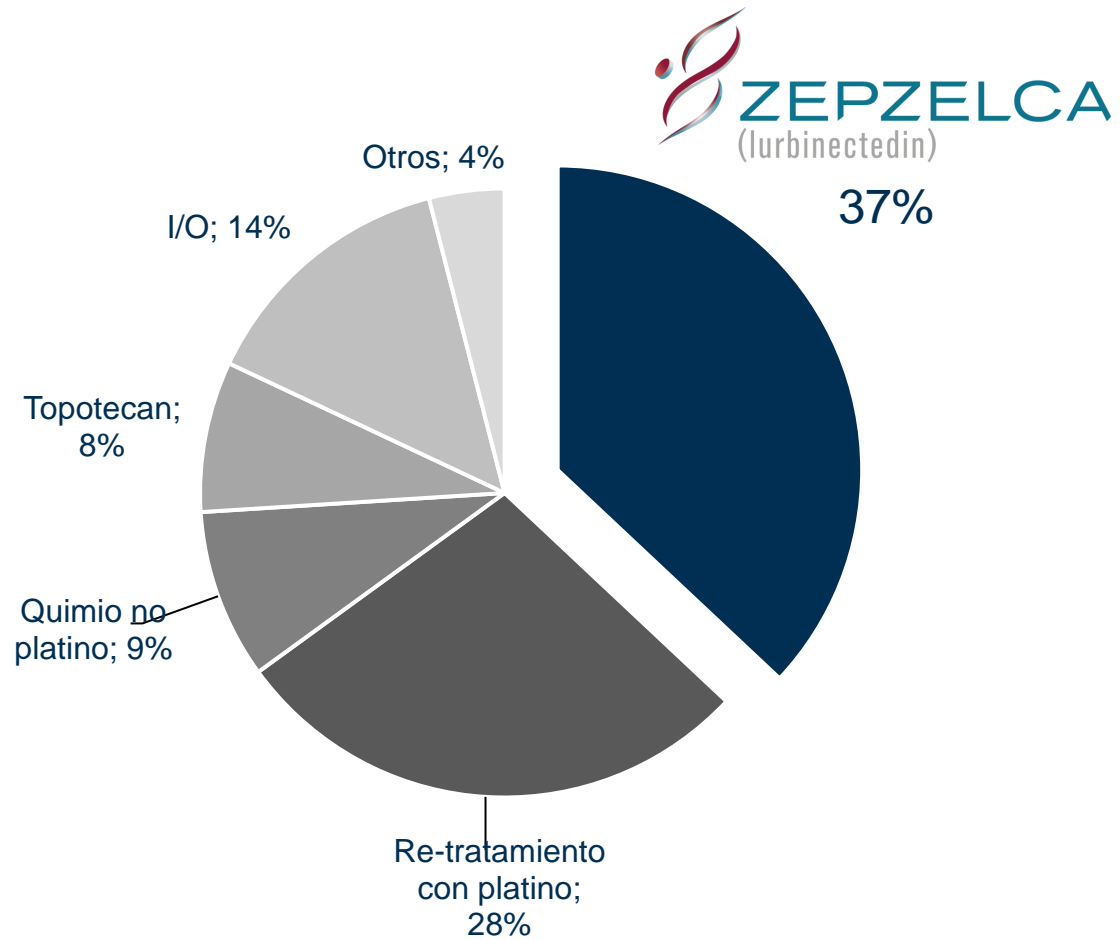
Zepzelca: Transformacional para Pharma Mar

Acuerdo de licencia para EEUU y Canadá

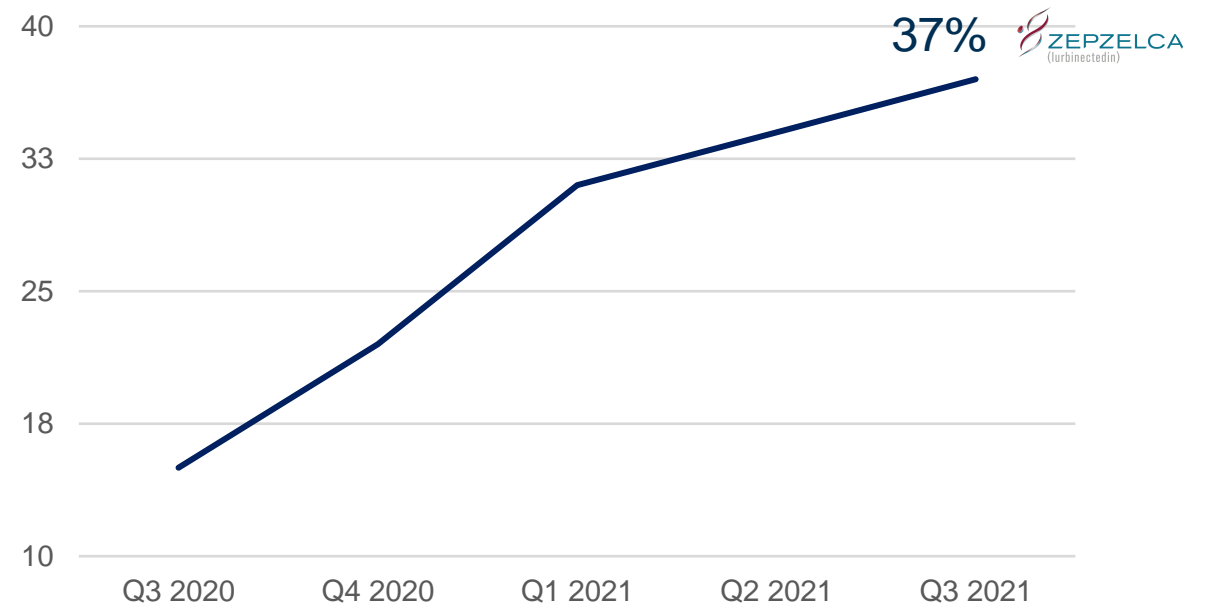


- ♦ Total ingresos recibidos de Jazz por Zepzelca desde entrada en vigor del acuerdo más de \$400 mll
- ♦ **Royalties** desde el doble dígito alto y hasta el 30% sobre las ventas de EEUU y Canadá
- ♦ **Fase 3 iniciada** en 1L mantenimiento cáncer de pulmón microcítico en combinación con Tecentriq en colaboración con Roche

Zepzelca se convierte en el estándar de tratamiento en SCLC 2L



% Cuota de mercado en SCLC 2L en EEUU

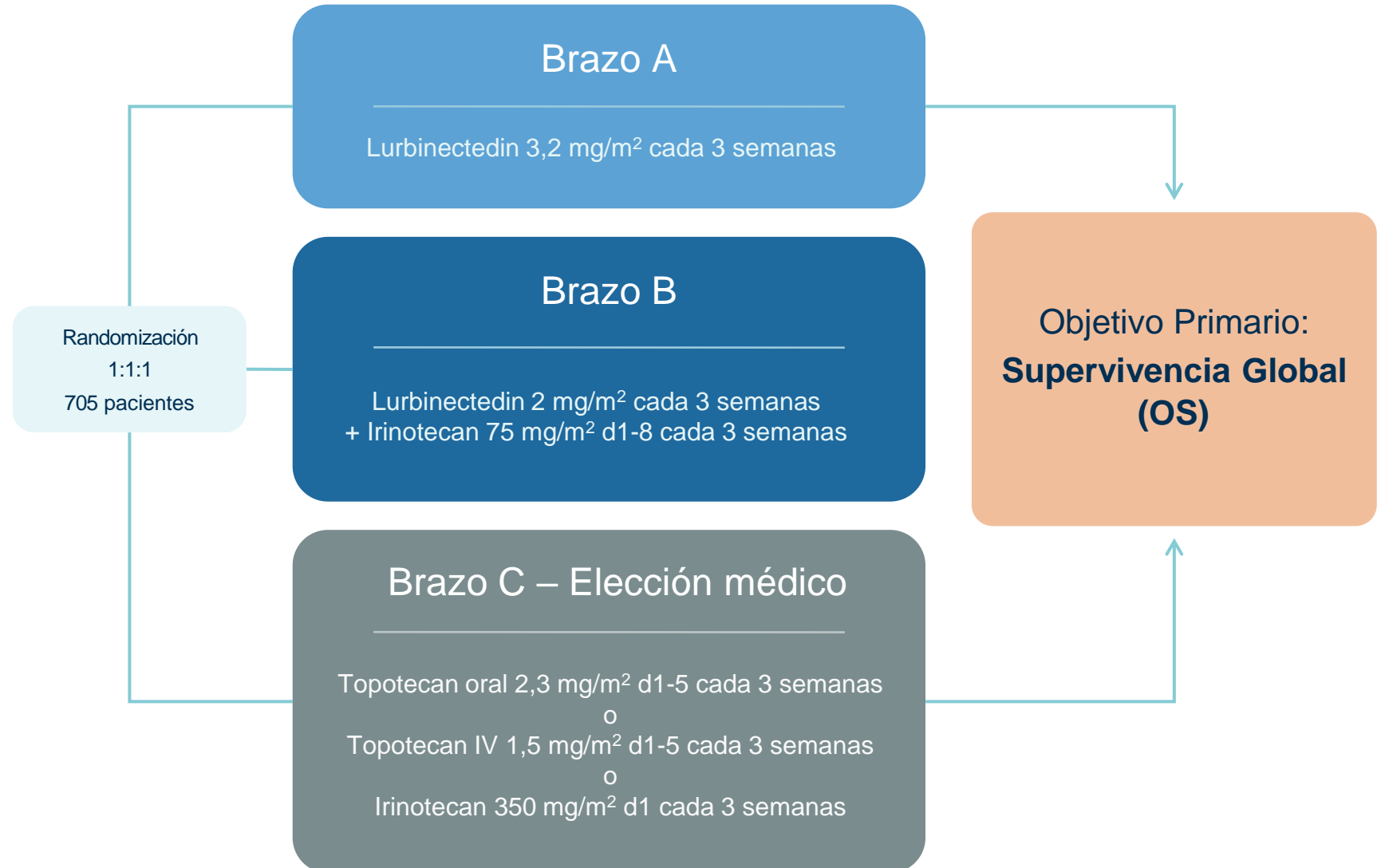


Lurbinectedin: hacia la aprobación de la EMA en SCLC 2L y *Full Approval* por la FDA

Fase 3 LAGOON



- ♦ SCLC 2L
- ♦ CTFI ≥ 30 días
- ♦ ECOG 0-2





ZEPZELCA
(lurbinectedin)

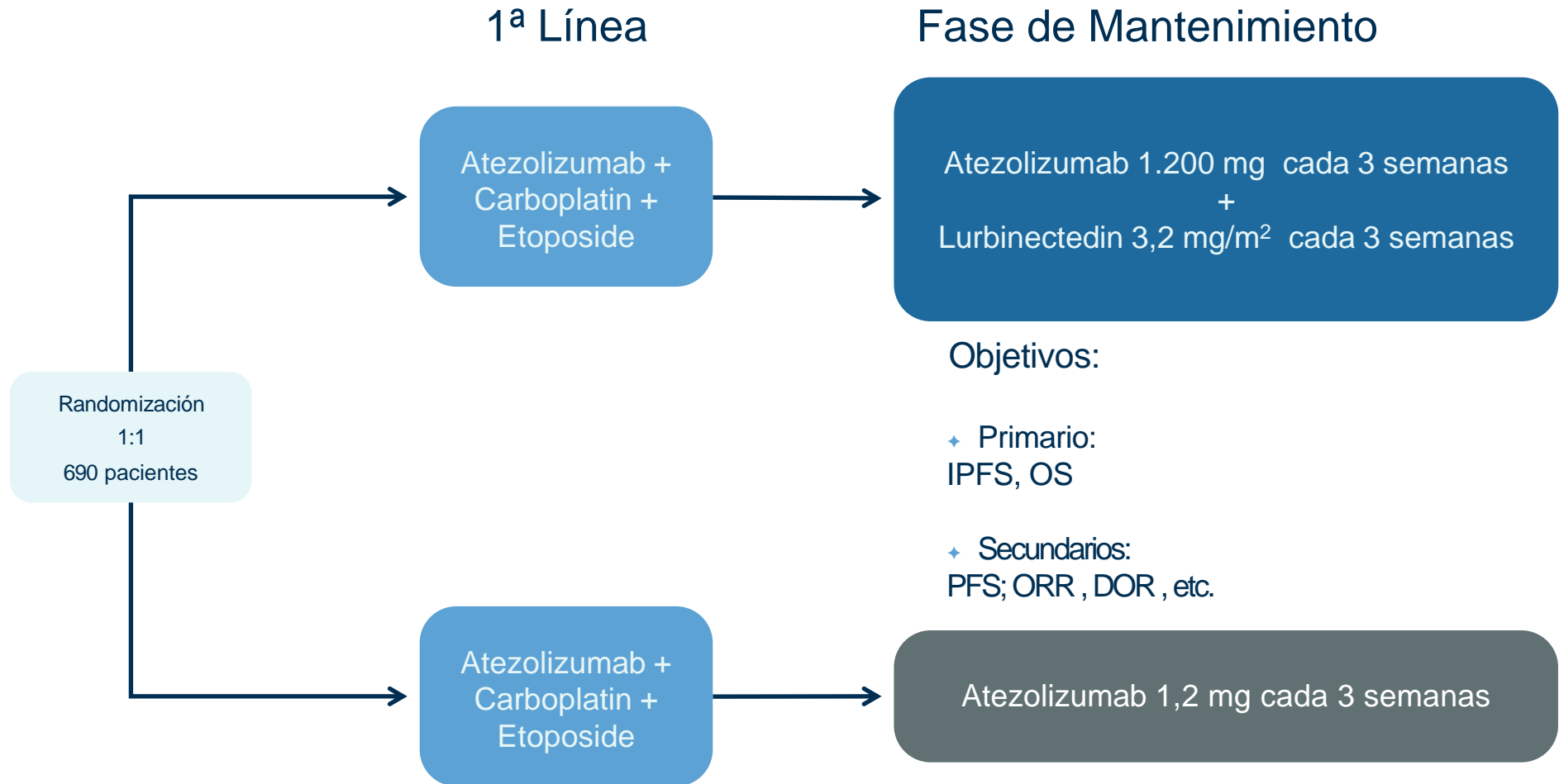
Ensayo en primera línea – Mantenimiento
en cáncer de pulmón microcítico

Lurbinectedin: Posicionamiento en primera línea

Ensayo en Fase 3 IMforte para primera línea-mantenimiento en SCLC



♦ Etapa Extensiva SCLC (ES-SCLC)



Lurbinectedin-Atezolizumab: combinación en SCLC 2L

- Fase 1: escalado de dosis en pacientes en segunda línea
- Dosis completa de Atezolizumab + 2,5mg/m² (n=5) seguido de lurbinectedin 3,2mg/m² (n=21, dosis completa)

Resultados	N=26
Respuesta Completa (CR)	8% (2)
Respuesta Parcial (PR)	50% (13)
Tasa de Respuesta (ORR)	58% (15)
Estabilizaciones (SD)	27% (6)
Tasa de control de la enfermedad (DCR)	85%
Progresión de la enfermedad (PD)	12% (3)
PFS	4,93 m



 **ZEPZELCA**
(lurbinectedin)

Mesotelioma Pleural Maligno

Actividad de Lurbinectedin en Mesotelioma



ORIGINAL ARTICLE

Lurbinectedin as second- or third-line palliative therapy in malignant pleural mesothelioma: an international, multi-centre, single-arm, phase II trial (SAKK 17/16)

Y. Metaxas^{1*}, M. Früh^{2,3}, E. I. Eboulet⁴, F. Grosso⁵, M. Pless⁶, P. A. Zucali⁷, G. L. Ceresoli⁸, M. Mark¹, M. Schneider⁴, A. Maconi⁹, M. Perrino⁷, C. Biaggi-Rudolf⁴, P. Froesch¹⁰, S. Schmid², C. Waibel¹¹, C. Appenzeller², D. Rauch¹² & R. von Moos¹, for the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)

¹Department of Oncology/Haematology, Kantonsspital Graubünden, Chur; ²Department of Medical Oncology and Haematology, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen; ³University of Bern, Bern; ⁴SAKK Coordinating Centre, Bern, Switzerland; ⁵Mesothelioma Unit – Oncology, SS. Antonio and C. Arrigo Hospital, Alessandria, Italy; ⁶Department of Medical Oncology and Haematology, Kantonsspital Winterthur, Winterthur, Switzerland; ⁷Humanitas Cancer Centre, Humanitas Research Hospital, Rozzano; ⁸Oncology Unit, Humanitas Clinic Gavazzeni, Bergamo; ⁹Scientific Research and Development Department, SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, General Hospital, Alessandria, Italy; ¹⁰Department of Oncology, Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, Bellinzona; ¹¹Division of Haematology and Oncology, Kantonsspital Baden, Baden; ¹²Oncology Centre, Hospital STS AG, Thun, Switzerland

Available online 16 January 2020

Background: Systemic second- and third-line therapies for malignant pleural mesothelioma (MPM) result in a median progression-free survival (mPFS) of <2 months and median overall survival (mOS) of 6–9 months. Lurbinectedin binds to the DNA of the regulatory region while inhibiting tumour-associated macrophage transcription. In early trials, encouraging outcomes occurred in patients (pts) with MPM treated with lurbinectedin. We aimed to generate lurbinectedin efficacy and safety data among pts with progressive MPM.



Desarrollo de Negocio (Oncología)

Experiencia contrastada en Europa:

- ♦ Buen conocimiento del mercado europeo y de los líderes de opinión en oncología
- ♦ Experiencia y éxitos en aprobaciones con reguladores europeos y americanos
- ♦ Logística de distribución implementada en Europa
- ♦ Expertos en los procesos de precio reembolso, acceso al mercado y negociación con los principales países europeos
- ♦ En marcha negociaciones con diferentes compañías para licenciar un producto en oncología para distribuir a través de nuestra red en Europa

Apalancando nuestra estructura comercial en Europa

PharmaMar posicionada como socio de valor en Europa



Presencia global de Pharma Mar

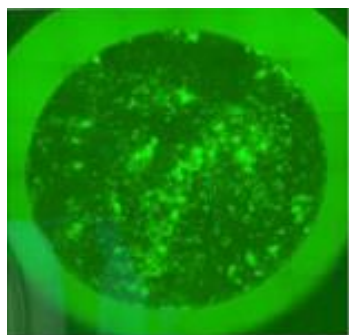




Otros desarrollos: Virología

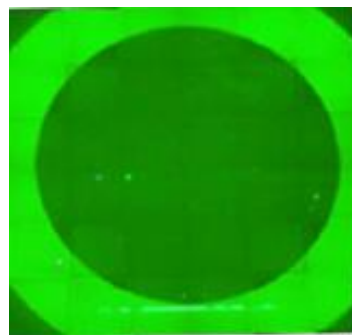
Plitidepsin en SARS-CoV-2

- ✦ Inhibe la proteína EF1A, proteína del huésped que el SARS-CoV-2 necesita para reproducirse y propagarse
- ✦ Ensayo clínico fase 2 positivo
 - ✦ Objetivo primario de seguridad conseguido para 3 dosis
 - ✦ Reducción de carga viral y de la proteína C-reactiva
- ✦ Fase 3 en marcha: NEPTUNO



HCoV-229E
infected cells

5nM
plitidepsin



Science
AAAS

Cite as: K. M. White *et al.*, *Science*
10.1126/science.abf4058 (2021).

Plitidepsin has potent preclinical efficacy against SARS-CoV-2 by targeting the host protein eEF1A

Kris M. White^{1,2*}, Romel Rosales^{1,2*}, Soner Yildiz^{1,2}, Thomas Kehrer^{1,2}, Lisa Miorin^{1,2}, Elena Moreno^{1,2}, Sonia Jangra^{1,2}, Melissa B. Uccellini^{1,2}, Raveen Rathnasinghe^{1,2}, Lynda Coughlan², Carles Martinez-Romero^{1,2}, Jyoti Batra^{4,5,6,7}, Ajda Rojce^{4,5,6,7}, Mehdi Bouhaddou^{4,5,6,7}, Jacqueline M. Fabius^{4,6}, Kirsten Obernier^{4,5,6,7}, Marion Dejoze⁸, María José Guillén⁹, Alejandro Losada⁹, Pablo Avilés⁹, Michael Schotsaert^{1,2}, Thomas Zwaka⁸, Marco Vignuzzi¹⁰, Kevan M. Shokat^{4,6,7,11}, Nevan J. Krogan^{1,4,5,6,7†}, Adolfo García-Sastre^{1,2,12,13†}

¹Department of Microbiology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA. ²Global Health Emerging Pathogens Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA. ³Department of Microbiology and Immunology and Center for Vaccine Development and Global Health (CVD), University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA. ⁴Quantitative Biosciences Institute (QBI), University of California, San Francisco, CA 94158, USA. ⁵J. David Gladstone Institutes, San Francisco, CA 94158, USA. ⁶QBI Coronavirus Research Group (QCRG), San Francisco, CA 94158, USA. ⁷Department of Cellular and Molecular Pharmacology, University of California, San Francisco, CA 94158, USA. ⁸Huffington Foundation Center for Cell-Based Research in Parkinson's Disease, Department for Cell, Regenerative and Developmental Biology, Black Family Stem Cell Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA. ⁹Research and Development Department, PharmaMar, 28770 Colmenar Viejo, Madrid, Spain. ¹⁰Viral Populations and Pathogenesis Unit, CNRS UMR 3569, Institut Pasteur, 75724 Paris Cedex 15, France. ¹¹Howard Hughes Medical Institute, University of California, San Francisco, CA 94143, USA. ¹²Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA. ¹³Tisch Cancer Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA.

*These authors contributed equally to this work.

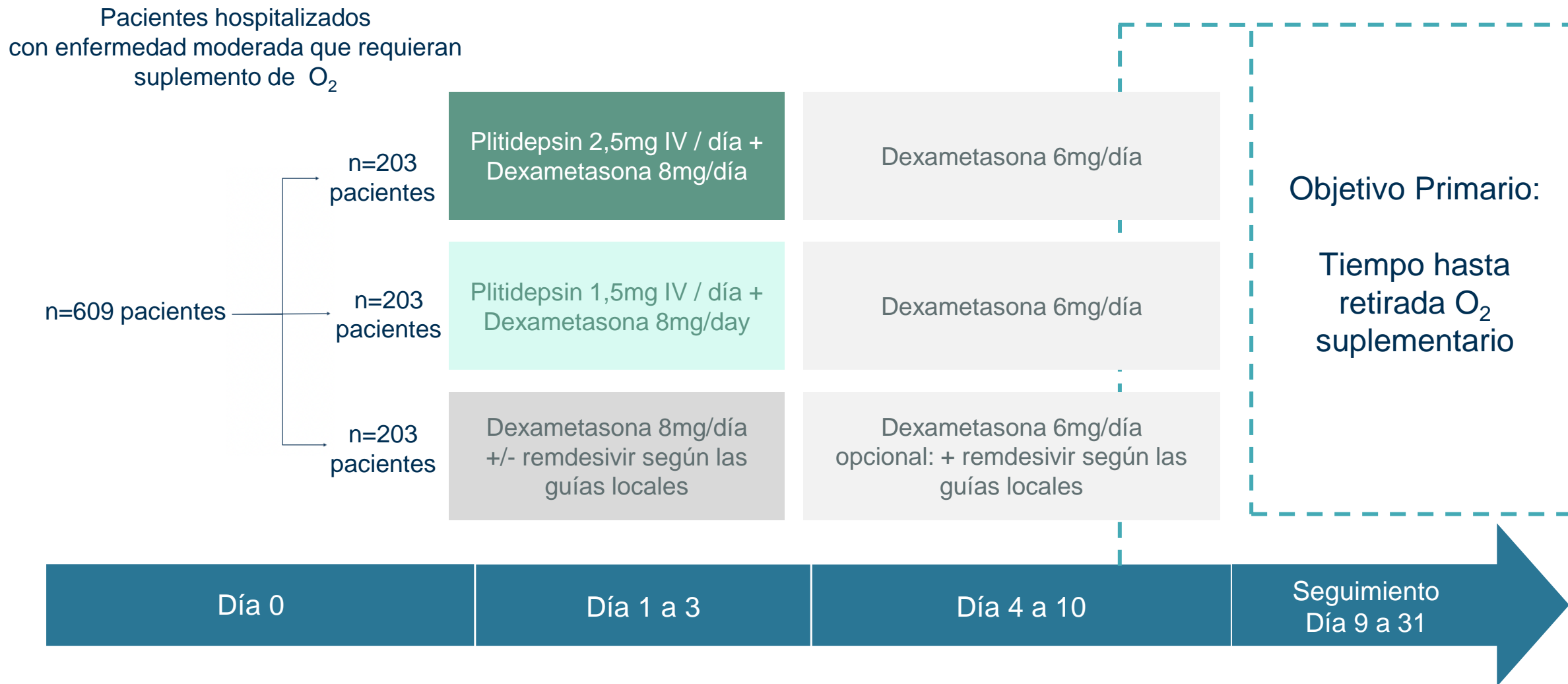
†Corresponding author. Email: kris.white@mssm.edu (K.M.W.); nevan.krogan@ucsf.edu (N.J.K.); adolfo.garcia-sastre@mssm.edu (A.G.-S.)

SARS-CoV-2 viral proteins interact with the eukaryotic translation machinery and inhibitors of translation have potent antiviral effects. Here we report that the drug plitidepsin (aplidin), which has limited clinical approval, possesses antiviral activity (IC₉₀ = 0.88 nM) 27.5-fold more potent than remdesivir against SARS-CoV-2 in vitro, with limited toxicity in cell culture. Through the use of a drug resistant mutant, we show that the antiviral activity of plitidepsin against SARS-CoV-2 is mediated through inhibition of the known target eEF1A. We demonstrate the in vivo efficacy of plitidepsin treatment in two mouse models of SARS-CoV-2 infection with a reduction of viral replication in the lungs by two orders of magnitude using prophylactic treatment. Our results indicate that plitidepsin is a promising therapeutic candidate for COVID-19.

1. Fuentes: Zhou et al; The Nucleocapsid Protein of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Inhibits Cell Cytokinesis and Proliferation by Interacting with Translation Elongation Factor 1 α ; *Journal of Virology*, July 2008, p. 6962–6971, and Losada et al; Translation Elongation Factor eEF1A2 is a Novel Anticancer Target for the Marine Natural Product Plitidepsin; *Scientific Reports* 6:35100 10/7/16

Plitidepsin en SARS-CoV-2: Ensayo en Fase 3 NEPTUNO

Pacientes adultos hospitalizados



NEPTUNO: Países participantes en el ensayo



EU: España, Francia, Portugal, Grecia, Rumania y Bulgaria

No-EU: Reino Unido

LATAM: Argentina, Brasil, Colombia, México y Perú

África: Sudáfrica

Asia: Corea del Sur, Turquía (en proceso)

ASPECTOS MÁS RELEVANTES DEL GOBIERNO CORPORATIVO DESDE LA ÚLTIMA JUNTA GENERAL DE PHARMA MAR, S.A. (15 DE ABRIL DE 2021)

- ❖ En sesión del Consejo de Administración celebrada el 29 de julio de 2021, se acordó la **modificación del Reglamento del Consejo de Administración**, teniendo por finalidad (i) adecuar los artículos 13 y 14 a las funciones de la Comisión de Auditoría y de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones y de Sostenibilidad a lo establecido en la Ley 5/2021, de 12 de abril, por la que se modifica el texto refundido de la Ley de Sociedades de Capital y (ii) adecuar la redacción del artículo 22 al contenido de la Recomendación 25 del Código de buen gobierno de las sociedades cotizadas relativa a la dedicación de los consejeros. Asimismo, se acordó aprobar un **nuevo texto refundido del Reglamento del Consejo de Administración**.

- ❖ En sesión del Consejo de Administración celebrada el 28 de febrero de 2022, se acordó la **modificación del Reglamento del Consejo de Administración**, teniendo por finalidad (i) reflejar adecuadamente la función de la Comisión de Auditoría de informar sobre las operaciones vinculadas que deba aprobar la junta general o el consejo de administración; (ii) reflejar fielmente el contenido de (a) la Recomendación 14 del Código, en relación a la verificación anual por parte de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones y de Sostenibi-

ASPECTOS MÁS RELEVANTES DEL GOBIERNO CORPORATIVO DESDE LA ÚLTIMA JUNTA GENERAL DE PHARMA MAR, S.A. (15 DE ABRIL DE 2021)

lidad de la Sociedad del cumplimiento de la política de selección de consejeros, informándose sobre ello en el informe anual de gobierno corporativo, y (b) la Recomendación 50 del Código, en relación a las funciones de comprobación de la observancia de la política retributiva establecida por la Sociedad y de la revisión periódica de la política de remuneraciones aplicada a los consejeros y altos directivos, por parte de la referida Comisión; y (iii) permitir que la Sociedad pueda contar en cada evaluación anual, facultativamente, con el auxilio de consultores externos, y no estar sujeta necesariamente a una periodicidad predeterminada, que la referida Recomendación establece en tres años. Asimismo, se acordó aprobar un **nuevo texto refundido del Reglamento del Consejo de Administración**.

- ❖ En sesión del Consejo de Administración celebrada el 28 de octubre de 2021, se acordó modificar los artículos 7.1, 10.1, 13 y 15.3 del **Reglamento Interno de Conducta en materias relacionadas con el Mercado de Valores**, para (i) eliminar la restricción a la operativa con valores de la Sociedad durante los 30 días anteriores a la publicación de la información financiera trimestral y (ii) eliminar todas las referencias a la terminología de “Hechos Relevantes”, así como modificaciones de carácter técnico para su adaptación a la normativa aplicable en materia de difusión de información privilegiada. Finalmente, se acordó

ASPECTOS MÁS RELEVANTES DEL GOBIERNO CORPORATIVO
DESDE LA ÚLTIMA JUNTA GENERAL DE PHARMA MAR, S.A. (15 DE ABRIL DE 2021)

aprobar un **nuevo texto refundido del Reglamento Interno de Conducta en Materias relacionadas con el Mercado de Valores.**

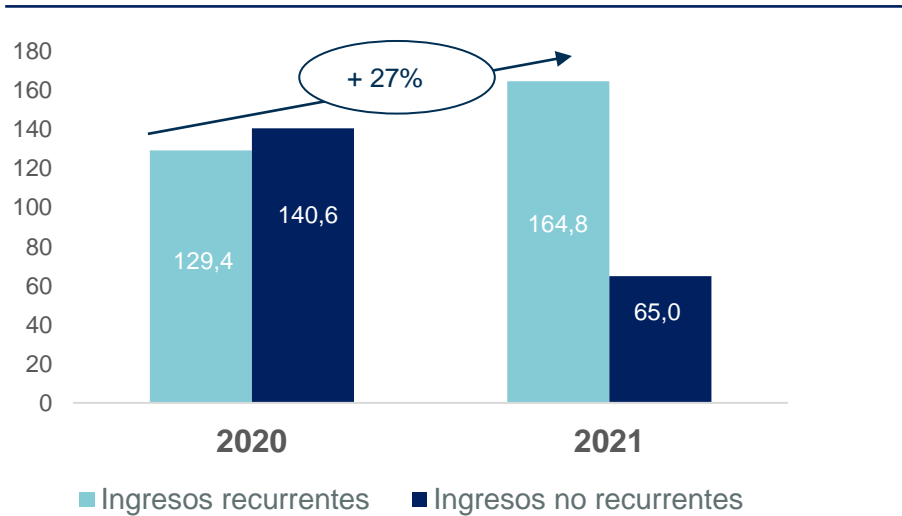
- ❖ **Recomendaciones de Gobierno Corporativo.** De conformidad con el IAGC 2021, sobre un total de 64 recomendaciones, la Sociedad cumple 42 de las mismas, 8 las cumple parcialmente y no sigue 8 de sus recomendaciones, explicando las razones para ello en el IAGC, no siendo además aplicables en el ejercicio 2021 a la Sociedad 6 de las referidas 64 recomendaciones.

Información Financiera y no Financiera

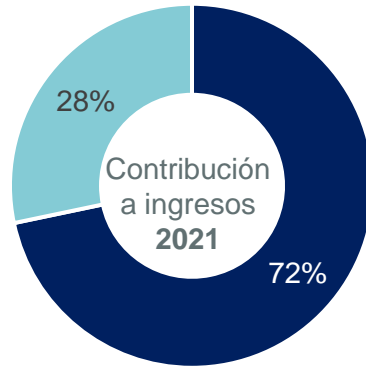
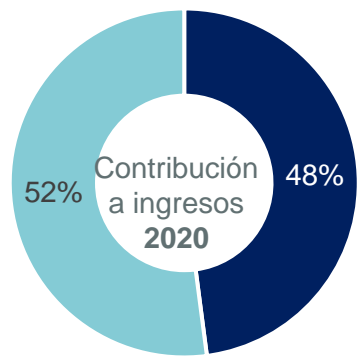
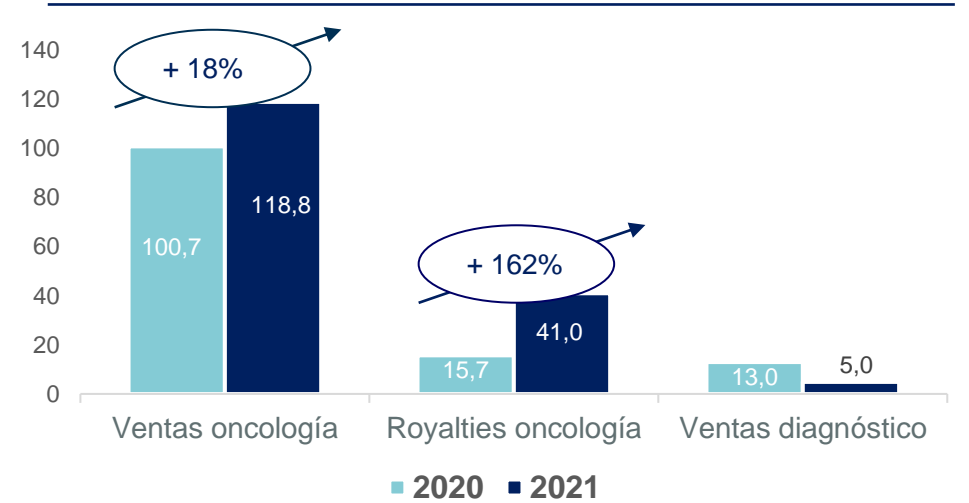


Ingresos Grupo

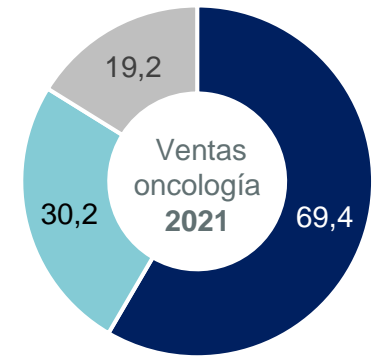
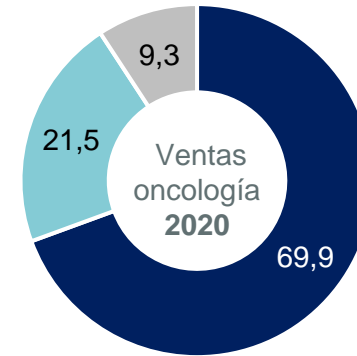
Ingresos totales



Ingresos recurrentes



■ Ingresos recurrentes ■ Ingresos No recurrentes



■ Yondelis ■ Zepzelca (Early acces) ■ Materia Prima

Otros datos financieros de 2021

INGRESOS TOTALES

229,8 millones de euros

EBITDA

97,8 millones de euros

I+D

72,2 millones de euros (+34%)

RESULTADO NETO

92,9 millones de euros

Otros datos financieros de 2021

GENERACION DE CAJA OPERATIVA

25,7 millones de euros

TOTAL TESORERIA (corriente y no corriente)

97,8 millones de euros

TOTAL DEUDA (corriente y no corriente)

45,6 millones de euros (-14%)

Aspectos a destacar de los estados financieros de 2021

Crecimiento de los ingresos recurrentes: ventas y royalties, indicador de la fortaleza de nuestros resultados

Generación de cash flow de explotación 25,7 millones de euros, después de un gasto en I+D de 72 millones de euros (44% de los ingresos recurrentes)

Tesorería de 212,7 millones de euros (+2%). Deuda total 45,6 millones de euros (-14%). La tesorería neta resultante nos permite abordar los desarrollos previstos en el Plan de I+D

Información No Financiera 2021: Igualdad, diversidad y calidad en el empleo

IGUALDAD Y DIVERSIDAD

294 mujeres
183 hombres

62% mujeres
38% hombres

16 nacionalidades distintas

5,4% brecha salarial ponderada

CALIDAD EN EL EMPLEO

98% contratos indefinidos

7% empleados jornada parcial

22,6% empleados acogidos a alguna forma de teletrabajo

Creación neta de 36 nuevos puestos de trabajo

15.344 horas de formación

Información No Financiera 2021: Medioambiente

ECONOMIA CIRCULAR GESTION DE RESIDUOS

Reducción de material plástico

46% menos de consumo de vasos plásticos en los últimos tres años

Eliminación de otros plásticos

Utilización bidones retornables

Dispensación de papel:
Ahorro del 46% desde 2017

CAMBIO CLIMÁTICO

Las **nuevas instalaciones** de Pharma Mar, **1.100m²** tienen **certificación A** de impacto energético

Instalación de un **sistema eficiente de bacteriostáticos**

Sustitución **iluminación LED**, también en exteriores

Compra de **planta solar** (49 placas)

26% de la flota de **vehículos** en España **son híbridos o eléctricos.**

Implantación de un **sistema de monitorización de consumos energéticos** para identificar oportunidades de ahorro energético. Detección fugas.

Reducción de consumo de agua: reutilización de aguas no contaminadas

Información No Financiera 2021: Gobierno Corporativo, ética empresarial, transparencia

Aprobado por Consejo de Administración:

- Política de Sostenibilidad
- Plan de acción en materia medioambiental, social y de gobierno corporativo

El departamento de **Cumplimiento Normativo** ha llevado a cabo una **auditoría** centrada en las actividades de promoción de medicamentos, interacción con profesionales sanitarios, anticorrupción y cumplimiento ético.

Publicación del **Informe de transparencia de Pharma Mar** en relación con profesionales sanitarios y organizaciones de pacientes

Mujeres miembros del Consejo de Administración: **36,4%** (>25%)
Mujeres en alta dirección: **37,5%** (>15%)
Pharma Mar ha entrado a formar parte del **Ibex Gender Equality Index**



Pharma
Mar



www.pharmamar.com