

## INFORME A 31 DE DICIEMBRE DE 2017

Madrid, a 28 de febrero de 2018

### HITOS DICIEMBRE 2017

#### **Corporativos**

- Los ingresos totales del Grupo en el 2017 fueron de 179 millones de euros, frente a los 181 millones del ejercicio anterior. El segmento de oncología registra un EBITDA de +2,9 millones de euros en el 2017, mientras que el área de química de gran consumo contribuye con 5,5 millones al EBITDA del grupo.
- El EBITDA ajustado del grupo mejora un 33% con respecto al mismo periodo del año anterior y se sitúa en los -7,4 millones de euros.

#### **Oncología**

- En 2017, Pharma Mar ha firmado dos nuevos contratos de licencia de Zepsyre, el primero con Specialised Therapeutics Asia PTE., LTD, para los territorios de Australia, Nueva Zelanda y algunos países del sudeste asiático y el segundo con Boryung pharmaceutical para Corea del Sur. Además, Pharma Mar firmó también un nuevo contrato de licencia de Aplidin con Eip Eczacibasi Ilac Pazarlama A.S., para de Turquía.
- PharmaMar presenta en la reunión anual de la Sociedad americana de Oncología Clínica (ASCO, por sus siglas en inglés) los resultados del ensayo clínico de Lurbinectedina en cáncer de endometrio avanzado.
- Pharma Mar recibió la opinión negativa por parte del CHMP (Committee for Medical Products for Human Use) para la aprobación de comercialización de Aplidin para la indicación de mieloma múltiple en Europa. La Sociedad ha solicitado el re-examen del dossier.
- PharmaMar presentó en el congreso europeo de Oncología Médica (ESMO) datos de varios ensayos clínicos llevados a cabo con Zepsyre y Yondelis.
- PharmaMar inicia los estudios clínicos con un nuevo compuesto - PM14 – en pacientes con cáncer.
- En los primeros días del mes de enero, se conocieron los resultados del estudio CORAIL llevado a cabo por Pharma Mar con el compuesto Zepsyre (lurbinectedina) para la indicación de cáncer de ovario resistente a platino y concluían que no había alcanzado el objetivo primario del ensayo que era supervivencia libre de progresión.

#### **Diagnóstico**

- A Genómica le fue adjudicado el programa de cribado de cáncer de cérvix de la Junta de Castilla y León
- La FDA coreana ha dado aprobación para comercialización del kit de diagnóstico CLART® HPV (Papilomavirus Humano)
- Genómica constituyó una filial en Brasil con la finalidad de comercializar directamente en ese país.

#### **RNA interferencia**

- Inicio del estudio clínico de fase III (HELIX) con SYL1001 para la indicación de dolor ocular asociado al ojo seco
- Sylentis presentó datos en preclínica en relación al tratamiento de enfermedades de la retina utilizando tratamiento tópico con RNAi, evitando de esta forma las inyecciones oculares.

#### **Química de Gran Consumo**

- El segmento de Química de Gran Consumo incrementó sus ventas netas en 2017 en un 3,4%

M<sup>ª</sup> Luisa de Francia  
Directora Financiera  
PHARMA MAR, S.A.  
Plaza Descubridor Diego de Ordás, 3  
Madrid  
Teléfono 91.444.45.00

José Luis Moreno  
Director Relación con Inversores y Mercado de Capitales  
PHARMA MAR, S.A.  
Plaza Descubridor Diego de Ordás, 3  
Madrid  
Teléfono 91.444.45.00

## CIFRAS DICIEMBRE 2017

<b>INGRESOS</b>	<b>31/12/2017</b>	<b>31/12/2016</b>	
<b>Ventas</b>	<b>162.618</b>	<b>164.034</b>	<b>-0,9%</b>
Área biofarmacia	90.590	94.374	-4,0%
<i>Segmento Oncología</i>	<i>84.574</i>	<i>88.194</i>	<i>-4,1%</i>
<i>Segmento Diagnóstico</i>	<i>6.016</i>	<i>6.180</i>	<i>-2,7%</i>
Segmento Química Gran Consumo	72.028	69.660	3,4%
<b>Royalties</b>			
Segmento Oncología	<b>4.362</b>	<b>5.779</b>	<b>-24,5%</b>
<b>Licencias y acuerdos codesarrollo</b>			
Segmento Oncología	<b>12.357</b>	<b>11.129</b>	<b>11,0%</b>
<b>Prestaciones de servicios</b>			
Sin asignar	<b>26</b>	<b>5</b>	<b>420,0%</b>
<b>TOTAL INGRESOS</b>	<b>179.363</b>	<b>180.947</b>	<b>-0,9%</b>

(Cifras en miles de euros)

### **Ingresos totales del Grupo**

Por lo que respecta a las **ventas netas** del área de Biofarmacia en 2017, éstas fueron de 90,6 millones de euros (94,4 millones de euros a diciembre 2016) lo que significa un descenso de 4% con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior. Del total de ventas de este área, 84,6 millones corresponden al segmento de Oncología (PharmaMar) por las ventas de Yondelis® (88,2 a diciembre de 2016) cifra 4% inferior a la del ejercicio anterior. El segmento de Diagnóstico (Genómica) ha alcanzado unas ventas de 6,02 millones de euros, ligeramente inferiores a las del ejercicio anterior (6,2 a diciembre de 2016).

En cuanto a las ventas de las compañías del Sector Química de Gran Consumo en el 2017, éstas ascienden a 72,03 millones de euros (69,7 millones a diciembre 2016) que representan un incremento del 3,4% con respecto al ejercicio anterior.

Los **ingresos por royalties** pertenecen al segmento de oncología. Los royalties recibidos de Janssen Products y Taiho Pharmaceutical Co por la venta de Yondelis en Estados Unidos, Japón y resto del mundo excepto la Unión Europea, ascienden en 2017 a 4,4 millones de euros (5,8 millones de euros a diciembre 2016).

En referencia a los **ingresos procedentes de licencias y otros acuerdos** de co-desarrollo, que también pertenecen en su totalidad al segmento de Oncología, a diciembre de 2017 han alcanzado los 12,4 millones de euros (11,1 millones de euros a diciembre 2016). El desglose de los mismos es el siguiente: 8,9 millones de euros que se corresponden al reconocimiento como ingreso de la parte del pago inicial (up-front) derivado del contrato de licencia de Zepsyre® (lurbinectedin), firmado en 2016 entre PharmaMar y Chugai Pharmaceutical Co, Ltd., correspondiente a 2017 como consecuencia del avance en las obligaciones contractuales contraídas consistentes en la realización de ciertos ensayos clínicos. Adicionalmente, respecto a ese mismo contrato, se han registrado en 2017 2 millones de euros correspondientes al primer hito en el desarrollo clínico del ensayo de pulmón. En 2017 se firmaron otros dos contratos de licencia para Zepsyre® con Spezialised Therapeutics Asia Pte, Ltd, y con Boryung Pharmaceutical respectivamente. Estos fueron para los territorios de Australia y Nueva Zelanda y algunos países del sudeste asiático con el primero y para Corea del Sur con el segundo. Por las firmas de ambos acuerdos se han registrado en 2017 unos ingresos de un millón de euros. Por último, en 2017 se firmó un contrato de licencia de Aplidin con Eip Eczacibasi Ilac Pazarlama A.S para de Turquía, respecto al que se ingresaron 500 miles de euros.

De esta forma, los **ingresos totales** a diciembre de 2017 han alcanzado los 179,4 millones de euros frente a los 180,9 millones que se obtuvieron a diciembre 2016 (-0,9%).

Del total ingresos registrados a diciembre de 2017, un 58%, esto es 103,9 millones de euros (59% y 106,4 millones en 2016) proceden de ventas y operaciones en el exterior.

## Margen bruto y Resultado bruto de explotación (EBITDA)

El margen bruto del Grupo sobre ventas representa un 72% a 31 de diciembre de 2017 (73% en 2016). (Calculado tomando únicamente en consideración las ventas, no los ingresos por royalties o los procedentes de licencias).

El EBITDA ajustado del Grupo, a diciembre de 2017 asciende a -7,4 millones de euros, (-11,0 millones de euros en 2016).

	31/12/2017	31/12/2016
Resultado Neto	-26.764	-24.107
Impuestos	3.904	-592
Intereses (Neto)	5.179	5.993
Depreciación y Amortización	9.462	7.672
<b>EBITDA</b>	<b>-8.219</b>	<b>-11.034</b>
Indemnizaciones	850	
<b>EBITDA AJUSTADO</b>	<b>-7.369</b>	<b>-11.034</b>

La variación positiva en EBITDA refleja cierta mejora del resultado de explotación en el que la ligera caída de los ingresos (-0,9%) se compensa con la contención en gastos comerciales principalmente y la obtención de otros ingresos de explotación (subvenciones oficiales a I+D principalmente).

El ajuste al EBITDA se corresponde con una indemnización por rescisión de contrato de un directivo en el Segmento Química de Gran Consumo.

(EBITDA, o Resultado bruto de explotación, incluye todos los ingresos y gastos excepto amortizaciones, provisiones, resultados financieros y gasto por impuestos). El EBITDA Ajustado, incluye el ajuste que se especifica en el párrafo anterior.

La aportación a la cifra de EBITDA por segmento de actividad es la siguiente:

	31/12/2017	31/12/2016
Oncología	2.916	-506
Diagnóstico	-1.550	-1.664
RNAi	-5.231	-4.359
Química Gran consumo	5.539	5.308
Sin asignar	-9.043	-9.813
<b>TOTAL EBITDA AJUSTADO</b>	<b>-7.369</b>	<b>-11.034</b>

## Inversión en I+D

La inversión en I+D se ha mantenido entre 2016 y 2017, pasando de una inversión de 78,4 millones de euros a diciembre 2016 a los 78,5 millones a diciembre de 2017. En el área de Oncología se han invertido 71,2 millones de euros (70,9 millones en 2016) y en los segmentos de Diagnóstico y RNA de interferencia se han invertido 7,3 millones de euros (7,3 millones en 2016).

La siguiente tabla muestra el detalle de gasto en I+D por segmento:

I + D	31/12/2017	31/12/2016	Variación	
			€	%
Segmento Oncología	71.190	70.944	246	0,3%
Segmento Diagnóstico	1.980	2.426	-446	-18,4%
Segmento RNAi	5.371	4.890	481	9,8%
Segmento Química Gran Consumo	0	163	-163	-100,0%
<b>TOTAL I + D GRUPO NETO</b>	<b>78.541</b>	<b>78.423</b>	<b>118</b>	<b>0,2%</b>

El mayor esfuerzo inversor en 2017 ha correspondido al compuesto Zepsyre® (lurbinectedin) y se debe principalmente al gran avance en los ensayos clínicos de este compuesto en cáncer de pulmón microcítico así como a otra serie de ensayos preclínicos y de desarrollo clínico.

A 31 de diciembre de 2017, se registró un deterioro por importe de 2.142 miles de euros correspondiente al importe activado de Aplidin, después de que se recibiera en el mes de diciembre por parte del Comité Europeo de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) una opinión en contra de la aprobación de la solicitud de comercialización de Aplidin® (plitidepsina) para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple en recaída. El Grupo ha solicitado un proceso de re-examen a la Comisión Europea quien será la encargada de emitir la decisión final, la cual podría llegar en torno a marzo o abril de 2018. El Grupo ha deteriorado la cifra activada hasta conocer la decisión final.

### **Gastos de marketing y comercialización**

Los gastos de marketing y comerciales del Grupo ascienden al cierre de 2017 a 44,8 millones de euros, esto representa una reducción del 6% con respecto al año anterior (47,7 millones en 2016). De estos gastos, 26,3 millones de euros corresponden al área de biofarmacia (29 millones en 2016). Los gastos comerciales del segmento de química de consumo en 2017 ascienden a 18,5 millones de euros al (18,6 millones en 2016). El mayor descenso se ha producido en el segmento de oncología y se debe principalmente a una mayor rotación de personal comercial en algunos de los países, menores acciones comerciales así como a la mejora de costes al internalizar la logística de distribución en dicho segmento.

### **Resultado del ejercicio atribuible a la Sociedad dominante**

Como se señala anteriormente, los ingresos totales se encuentran ligeramente por debajo del ejercicio anterior a la vez que los gastos de explotación han descendido, lo que lleva a una mejora del resultado de explotación de 5,5% con respecto al ejercicio anterior. También mejoran los resultados financieros netos, lo que conduce a una mejora del resultado antes de impuestos del 7,4% con respecto a 2016. No obstante, el efecto del impuesto sobre las ganancias hace que el resultado neto sea inferior en 2,6 millones al del ejercicio anterior.

Así pues, finalmente el resultado atribuible a la Sociedad dominante asciende a -26,7 millones de euros frente a los -24,1 millones de euros del mismo periodo del ejercicio anterior.

### **Tesorería y Deuda**

A 31 de diciembre de 2017 el saldo de efectivo y equivalentes más las inversiones financieras líquidas, ascienden a 31,7 millones de euros (32,4 millones de euros en 2016). Si incluimos los activos financieros no corrientes, el total asciende a 32,7 millones de euros a 31 de diciembre de 2016 (33,5 millones en 2016).

La deuda neta financiera total del Grupo a coste amortizado, para que pueda compararse con las cifras de Balance, de los dos últimos ejercicios se detalla en la siguiente tabla:

31/12/2017 31/12/2016

<b>Deuda no corriente</b>	<b>73.607</b>	<b>67.583</b>
Entidades bancarias	33.394	25.351
Obligaciones y bonos	16.350	16.350
Organismos oficiales	23.863	25.882
<b>Deuda corriente</b>	<b>26.395</b>	<b>27.906</b>
Pólizas de crédito	9.974	10.958
Descuentos comerciales	2.203	1.238
Préstamos	8.676	10.685
Organismos oficiales	4.730	4.438
Intereses y otros	812	587
<b>Total deuda financiera</b>	<b>100.002</b>	<b>95.489</b>
<b>Efectivo y equivalentes más activos financieros corrientes y no corrientes</b>	<b>32.736</b>	<b>33.505</b>
<b>TOTAL DEUDA NETA</b>	<b>-67.266</b>	<b>-61.984</b>

*Cifras en miles de euros*

En 2017, se ha mantenido el saldo de efectivo y equivalentes entre ejercicios y ello teniendo en cuenta la importante inversión en I+D del Grupo en el ejercicio (78 millones de euros).

En 2017 se recibieron cobros derivados de acuerdos de licencia superiores a los 30 millones de euros, que han contribuido a reforzar la situación financiera del Grupo, además de los cobros por ventas de los diferentes segmentos y de los ingresos por royalties.

A lo largo de 2017, se obtuvieron nuevos préstamos a largo plazo con los que se atendieron los vencimientos de préstamos del ejercicio. Adicionalmente, el endeudamiento a largo plazo se incrementó en 6 millones de euros.

Le estructura de la deuda financiera (corto y largo plazo) es equilibrada y las fuentes de financiación están diversificadas, aspectos que se espera mantener en los ejercicios próximos

## EVOLUCION DE LOS NEGOCIOS.

A continuación sigue una visión general de la evolución de los negocios a diciembre 2017.

### A) Área Biofarmacéutica:

#### 1.- Segmento de Oncología: PharmaMar

##### **1.1. Estado actual de los diferentes compuestos en el pipeline en desarrollo clínico:**

###### **a) YONDELIS®:**

###### **Sarcoma de Tejidos Blandos**

Durante el año 2017, dieciocho estudios en la indicación de sarcomas de tejidos blandos permanecen activos, once de ellos con reclutamiento activo. Cabe destacar el estudio en colaboración con la EORTC (Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer), en el que se evalúa la actividad de trabectedina como tratamiento de mantenimiento tras tratamiento de primera línea con doxorubicina en pacientes con sarcomas de tejidos blandos avanzados o metastásicos o el estudio fase III multicéntrico que compara la eficacia de trabectedina junto con doxorubicina seguida de trabectedina sola en aquellos pacientes que no han progresado a la terapia inicial frente a doxorubicina como agente único como terapia de primera línea en pacientes con leiomiomasarcoma metastásico o irreseccable patrocinado por el Instituto Roussy en Francia.

## Ovario

En la actualidad diez estudios post autorización se encuentran activos en esta indicación siendo uno de ellos observacional internacional prospectivo (NIMES - ROC) sobre la eficacia y seguridad de la combinación Yondelis® + PLD en vida real de pacientes que previamente hayan recibido o no tratamiento antiangiogénico, que continua su reclutamiento de forma satisfactoria.

Es importante reseñar que el ensayo de fase III INOVATYON que compara la combinación de Yondelis® + PLD frente a la combinación de carboplatino + PLD, liderado por el grupo MANGO (Mario Negri Gynecologic Oncology Group) terminó su reclutamiento durante el año 2017 en once países europeos y se está a la espera de realizar un análisis parcial de datos durante 2018 esperando datos finales para 2019-2020. Es también destacable el estudio fase III de Yondelis® como monoterapia frente al tratamiento quimioterapéutico elegido por el investigador en pacientes BRCA mutados o con fenotipo BRCAness que se desarrolla en colaboración con el grupo Italiano MITO (MITO 23) que continúa su reclutamiento.

## Otras indicaciones

El estudio fase II ATREUS promovido por el Instituto de Investigación Farmacológica Mario Negri (IRCCS) en colaboración con el departamento de Oncología Médica del Hospital S. Gerardo (Monza, Italia) continúa su reclutamiento con el objetivo de evaluar la actividad y seguridad de Yondelis® en Mesotelioma Pleural Maligno (MPM).

El estudio fase II EORTC 1320-BTG en colaboración con la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC) en pacientes con meningioma en alto grado de recurrencia para evaluar la eficacia y seguridad de Yondelis® en comparación con el tratamiento estándar iniciado en 2015 fue cerrado tras un análisis intermedio en el tercer trimestre de 2017.

Por último, se iniciaron las actividades de activación del estudio TOP-ART con la combinación de trabectedina y olaparib en tumores sólidos que presentan defectos genéticos de reparación del ADN.

## b) APLIDIN®

### Mieloma Múltiple

En el mes de septiembre de 2016, PharmaMar presentó ante la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) la solicitud de autorización de comercialización de Aplidin® (plitidepsina) en combinación con dexametasona para el tratamiento del mieloma múltiple en recaída o refractario, basado en el estudio pivotal y de registro de fase III conocido como ADMYRE para el tratamiento de mieloma múltiple en cuarta línea. En el mes de diciembre pasado, recibió la opinión negativa por parte del CHMP (Committee for Medical Products for Human Use) para la aprobación de comercialización de este compuesto en Europa. El ensayo ADMYRE cumplió el objetivo primario del ensayo, razón por la cual la compañía ha solicitado (la reexaminación) el re-examen del dossier de aprobación. La resolución de esta solicitud podría obtenerse en el segundo trimestre de 2018.

### Linfoma de células T

El estudio de registro de Aplidin® como agente único dirigido a pacientes con linfoma de células T angioinmunoblástico continúa el reclutamiento en centros de España, República Checa, Italia y Estados Unidos. El estudio incluirá 60 pacientes en aproximadamente 25 centros de Europa y Estados Unidos.

## c) ZEPSYRE® (Lurbinectedina)

### Cáncer de Ovario Resistente al Platino

El ensayo clínico de fase III pivotal y de registro de Zepsyre® como agente único versus topotecan o doxorubicina liposomal pegilada en pacientes con cáncer de ovario platino resistente (ensayo clínico CORAIL), finalizó el reclutamiento de pacientes en octubre 2016. En enero de 2018 se conocieron los resultados de dicho estudio y concluían que CORAIL no había alcanzado el objetivo primario del ensayo que era supervivencia libre de progresión (SLP).

## **Cáncer de Pulmón Microcítico**

Continúa de manera satisfactoria el reclutamiento del estudio pivotal y de registro de fase III (estudio ATLANTIS) que compara la actividad y seguridad de la combinación del antitumoral de origen marino Zepsyre® (lurbinectedina) con doxorubicina frente a topotecan o la combinación CAV (ciclofosfamida + doxorubicina + vincristina) para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón microcítico que han recaído tras un primer tratamiento con platino. Actualmente se encuentra reclutando pacientes en Europa, Estados Unidos, América Latina y Oriente Próximo. En el mes de noviembre se realizó el análisis interino de seguridad por parte del Comité Independiente de Monitorización de Datos del ensayo, tras el que se recibió la recomendación de continuar con el estudio sin cambios.

### **Estudios en Combinación**

Por lo que respecta al programa de fase I en combinación, se ha completado el reclutamiento de los estudios con doxorubicina, cisplatino, capecitabina y paclitaxel con o sin bevacizumab. En los dos últimos estudios se han obtenido resultados preliminares prometedores en diversos tipos de cáncer de mama entre otros, por lo que se siguen evaluando las siguientes etapas del desarrollo en esta indicación.

Los resultados actualizados de eficacia de la combinación con doxorubicina se presentaron como comunicación oral el 18º Congreso Mundial de Cáncer de Pulmón, que tuvo lugar en Jokohama (Japón) del 15 al 18 de octubre de 2017.

Continúa el reclutamiento en el estudio de fase I en combinación con irinotecan según el plan previsto.

### **Estudio de fase I en Japón**

Este importante estudio, diseñado para conocer la dosis de Zepsyre® en pacientes japoneses para poder continuar así el desarrollo en este país, continúa en fase de reclutamiento activo.

### **Estudio “Basket” en tumores sólidos avanzados**

El estudio fase II con Zepsyre® como agente único en indicaciones seleccionadas o bien por el mecanismo de acción del fármaco o bien por la actividad observada en previos estudios de combinación. Estas indicaciones son cáncer de pulmón microcítico, tumores neuroendocrinos, carcinoma de cabeza y cuello, cáncer de células germinales, cáncer de endometrio, carcinoma de vías biliares, cáncer de origen primario desconocido y sarcoma de Ewing, continúa reclutando en las cohortes de cáncer de pulmón microcítico y cáncer de mama. El estudio se lleva a cabo en España, Francia, Bélgica, Estados Unidos, Alemania, Italia, Suiza y el Reino Unido.

Los resultados de eficacia en sarcoma de Ewing fueron presentados como comunicación oral en el Congreso Internacional de Sarcomas (CTOS) celebrado en Maui del 8 al 11 de noviembre de 2017.

### **d) PM184**

El estudio fase I de escalada de dosis que evalúa la combinación de PM184 con gemcitabina continúa el reclutamiento según lo previsto. Este estudio se está realizando en dos centros uno en España y otro Estados Unidos. Está previsto orientar la inclusión de pacientes a enfermedades específicas en las que se ha observado beneficio clínico; como cáncer de pulmón de células no microcíticas, cáncer de mama y tumores de cabeza y cuello.

### **Cáncer de Mama Avanzado**

El estudio fase II con PM184 en pacientes con cáncer de mama avanzado con receptores hormonales positivos, ha finalizado su primera etapa y no se procederá a la segunda al no haber alcanzado el umbral de eficacia necesario

### **Cáncer Colorectal**

Un segundo estudio de fase II en la indicación de cáncer colorectal, comenzará el reclutamiento en el primer trimestre de 2018, tras completar los trámites administrativos requeridos durante el año 2017.

### **e) PM14**

El día 13 de septiembre se incluyó el primer paciente en el programa de desarrollo clínico de una nueva molécula, PM14. Este ensayo clínico tiene como objetivo principal identificar la dosis óptima para la administración de PM14 en pacientes con tumores sólidos avanzados, además de definir su perfil de seguridad y evaluar la farmacocinética y farmacogenética del compuesto en los pacientes tratados. El ensayo clínico se está realizando en el hospital Vall d'Hebron (Barcelona) y el año próximo se abrirán dos centros más: el hospital Doce de Octubre (Madrid) y el Institut Gustave Roussy (París) y prevé la participación de aproximadamente 50 pacientes con diagnóstico confirmado de tumor sólido avanzado para quienes no existe un tratamiento estándar disponible.

## **1.2. Asistencia a Congresos**

PharmaMar presentó dentro de la reunión anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO, por sus siglas en inglés) nuevos resultados de lurbinectedina, un compuesto en investigación clínica que pertenece a los inhibidores de la enzima ARN polimerasa II, en cáncer de endometrio avanzado que concluye que esta molécula es eficaz como agente único y en combinación con doxorubicina. Los resultados obtenidos en cáncer de endometrio con lurbinectedina, tanto como agente único como en combinación con doxorubicina, permiten seguir avanzando y poner en marcha un estudio de registro de Fase III, para el que se cuenta ya con la conformidad al diseño del estudio por parte de la Agencia Estadounidense del Medicamento".

Por otro lado, se presentaron los resultados de un estudio de fase I de búsqueda de dosis que evalúa la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica de la combinación de lurbinectedina con olaparib en tumores sólidos avanzados donde se ha observado actividad sinérgica entre ambas moléculas.

Asimismo, PharmaMar presentó una comparativa de dos ensayos clínicos que concluye que Yondelis® y lurbinectedina son más activos en cáncer de mama metastásico BRCA2.

En el congreso europeo Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO, por sus siglas en inglés) celebrado en Madrid en el mes de septiembre, Pharma Mar presentó un estudio sobre Actividad de lurbinectedin (PM1183) como agente único y en combinación en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas avanzado. Adicionalmente, participó con varias presentaciones en las que puso de manifiesto los últimos avances en el desarrollo clínico de Yondelis® (trabectedina).

## **2.- Segmento de Diagnóstico: Genómica**

GENOMICA finaliza 2017 con una cifra de negocio consolidada de 6,01 millones de euros, lo que supone un ligero descenso con respecto al ejercicio 2016, en el que se facturaron 6,18 millones de euros.

Diagnóstico Clínico, que representa el 90% del negocio, es el área de mayor relevancia.

El mercado interno de diagnóstico que mantuvo un comportamiento dentro de lo esperado, creció en 2017 un 1% cerrando el ejercicio con una facturación de 3,07 millones de euros, 3,05 millones de euros en 2016.

Las exportaciones que representan el 41% del negocio, cerraron el ejercicio con una cifra de 2,66 millones de euros, 2,98 millones de euros en 2016.

El incremento de las ventas en la zona de Oriente Medio-Asia donde se han firmado nuevos acuerdos de distribución para dos nuevos países, India (SUMIT Biosciences Pvt. Ltd) y Tailandia (PCL Holding), han compensado en parte el descenso de las exportaciones a Brasil. Adicionalmente, se obtuvo la autorización (KFDA) por parte de las autoridades sanitarias de Corea del Sur para la comercialización de CLART® HPVh.

En el mes de marzo se firmó un acuerdo de distribución exclusiva con "Beijing Clear Medi-Tech Co., Ltd" para la distribución y registro ante la CFDA (China Food and Drug Administration) de Autoclart® plus, CLART® PneumoVir 2, CLART® SeptiBac y CLART® EnteroBac. La importancia estratégica que se deriva de la firma de dicho acuerdo, llevó a la Sociedad a adoptar la decisión de establecer una filial en China, "GENOMICA (WUHAN) TRADING CO., LTD", que se constituyó el pasado mes de diciembre.

En el área de oncología, se ha trabajado muy activamente en "biopsia líquida", en la que GENOMICA tiene un producto en el mercado CLART® EGFR BL. Se ha finalizado un proyecto que demuestra la compatibilidad de los tubos



“Streck” con nuestro producto. Estos tubos permiten almacenar la sangre de un paciente oncológico durante 14 días conservando el ADN tumoral circulante, siendo clave para la implementación de nuestro sistema en la logística de un Hospital.

Por otro lado, se continúa con la línea de “diagnóstico de acompañamiento de fármacos” realizando estudios de optimización y análisis de paneles de genes específicos mediante el uso de las tecnologías de secuenciación masiva (NGS), de amplificación cuantitativa (qPCR), así como de análisis del estado de metilación del ADN.

### **3.- Segmento de RNA de interferencia: Sylentis**

Durante el año 2017 se ha continuado con el avance de las líneas de investigación y desarrollo de nuevos productos basados en la tecnología del RNA de interferencia (RNAi) para el tratamiento de enfermedades oculares. En concreto se ha avanzado en la nueva línea de investigación para el desarrollo de candidatos de RNAi para el tratamiento de diferentes enfermedades de la retina.

En 2017 se comenzó un estudio clínico de Fase 3 llamado Helix con SYL1001 o Tivanisiran un RNAi para el tratamiento del síndrome de ojo seco. En el estudio HELIX participan más de 30 hospitales de 6 países europeos con el objetivo de evaluar el efecto de la solución oftálmica SYL1001 en los signos y síntomas de 300 pacientes con esta patología. A finales del 2017 ya se habían randomizado 93 pacientes en el estudio Helix entre los diferentes países participantes.

En cuanto al producto llamado SYL04012 o Bamosirán para el tratamiento del glaucoma y la hipertensión ocular, durante este año se ha investigado la posibilidad de realizar combinaciones de Bamosiran con otros tratamientos aprobados para el tratamiento del glaucoma.

Adicionalmente la compañía está trabajando en nuevos candidatos basados en la tecnología del RNAi para el tratamiento de las alergias oculares y de enfermedades de retina. Estos nuevos candidatos se ha analizado la eficacia en modelos preclínicos para dichas patologías.

### **B) Segmento Química de gran consumo:**

#### **1.- Xylazel (barnices y pinturas protectoras de la madera y del metal)**

La cifra neta de negocio en 2017 ha ascendido a 20,5 millones de euros, un 6,0% más que el año anterior (19,4 millones de euros).

Las ventas de pinturas Chalky finish (en co-branding con RUST OLEUM), junto con el resto de especialidades RUST OLEUM (Universal, Especialidades y Mode) siguen manteniendo al igual que el año anterior, un comportamiento muy destacado en dicho incremento total de ventas.

La actividad exportadora representa el 12,3% de las Ventas totales de Xylazel.

Comparado con 2016, el precio medio de compra de materias primas ha aumentado en un 4,9%, debido a la subida de los productos derivados del petróleo y al bióxido de titanio fundamentalmente, mientras que el precio medio de compra de envases lo ha hecho en un 3,1%

El EBITDA ha alcanzado la cifra de 2,2 millones de euros un 11,5% de incremento sobre el año anterior (1,9 millones de euros).

#### **2.- ZelnovaZeltia y Copyr (insecticidas de uso doméstico, ambientadores y otros productos para el cuidado del hogar)**

Las ventas netas de Zelnova-Copyr del ejercicio 2017 han aumentado en 1,0 millones de euros (+2,0%) en relación con el mismo período del año anterior. Este aumento se ha producido básicamente por el buen comportamiento de las ventas en los canales de Agricultura Ecológica (tanto en Italia como en el resto de Europa con la línea de productos ecológicos en base a piretrinas naturales), Gran Distribución italiana y Home & Gardening. En el mercado nacional hemos mejorado nuestra presencia en el canal de Grandes Cadenas de Distribución compensando la ligera caída en el mayorista tradicional.

El volumen de operaciones fuera de España ya supone el 51% de la cifra de negocios total. Este hecho, que es altamente positivo para la consolidación y proyección futura de la Compañía, es el resultado de la dedicación de recursos y esfuerzos realizados por la compañía desde hace varios años a los mercados exteriores.

En el capítulo de costes, los precios de las principales materias primas han tenido un comportamiento heterogéneo: ha aumentado el precio del metal (vasos de aerosol) y han mostrado cierta volatilidad los precios de los productos derivados del petróleo (butano y disolventes): se han corregido en parte los aumentos de precios de principios de año manteniéndose en el conjunto del año ligeramente por encima del anterior. El resto (principios activos, papel, cartón, plásticos, etc.) se han mantenido estables.

<b>BALANCE DE SITUACION</b> <b>(Miles de Euros)</b>	<b>31/12/2017</b>	<b>31/12/2016</b>
<b>ACTIVO</b>		
<b>Activos no corrientes</b>	<b>94.544</b>	<b>100.145</b>
Inmovilizado material	31.207	31.141
Inmuebles de inversión	6.119	6.119
Activos intangibles	20.212	24.900
Fondo de comercio	2.548	2.548
Activos financieros no corrientes	977	1.138
Activos por impuestos diferidos	33.481	34.299
<b>Activos corrientes</b>	<b>93.176</b>	<b>120.992</b>
Existencias	23.904	22.158
Clientes y otras cuentas a cobrar	31.388	62.652
Activos financieros corrientes	7.671	18.077
Otros activos corrientes	6.125	3.815
Tesorería y equivalentes de tesorería	24.088	14.290
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>187.720</b>	<b>221.137</b>

<b>BALANCE DE SITUACION</b> <b>(Miles de Euros)</b>	<b>31/12/2017</b>	<b>31/12/2016</b>
<b>Patrimonio neto atribuible a los propietarios de la dominante</b>		
Capital social	11.132	11.110
Prima de emisión	71.278	69.189
Acciones propias	(4.470)	(3.247)
Reserva por revalorización y otras reservas	13	11
Ganancias acumuladas y otras reservas	(51.087)	(24.705)
<b>Capital y reservas atribuibles a los accionistas de la Sociedad</b>	<b>26.866</b>	<b>52.358</b>
<b>Participaciones no dominantes</b>	<b>(3.882)</b>	<b>(3.863)</b>
<b>TOTAL PATRIMONIO NETO</b>	<b>22.984</b>	<b>48.495</b>
<b>PASIVOS</b>		
<b>Pasivos no corrientes</b>	<b>81.626</b>	<b>85.478</b>
Deuda financiera	73.607	67.583
Ingresos diferidos no corrientes	7.234	16.790
Otros pasivos no corrientes	785	1.105
<b>Pasivos corrientes</b>	<b>83.110</b>	<b>87.164</b>
Proveedores y otras cuentas a pagar	37.436	39.175
Deuda financiera	26.395	27.906
Provisiones para otros pasivos y gastos	6.232	6.988
Ingresos diferidos corrientes	10.221	10.012
Otros pasivos corrientes	2.826	3.083
<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>164.736</b>	<b>172.642</b>
<b>TOTAL PASIVO Y PATRIMONIO NETO</b>	<b>187.720</b>	<b>221.137</b>

<b>CUENTA DE RESULTADOS CONSOLIDADA</b>		
<b>Miles de euros</b>	<b>31/12/2017</b>	<b>31/12/2016</b>
Ingresos:		
Venta de producto	162.618	164.035
Acuerdos de licencia y desarrollo	12.357	11.129
Royalties	4.362	5.779
Otros ingresos	26	5
	<b>179.363</b>	<b>180.948</b>
Coste de ventas	(45.668)	(43.971)
Gastos de comercialización	(44.756)	(47.688)
Gastos de administración	(20.745)	(20.328)
Gastos de investigación y desarrollo	(78.541)	(78.423)
Otros gastos de explotación	(11.158)	(10.777)
Otras ganancias netas	3.824	1.533
<b>Resultado de explotación</b>	<b>(17.681)</b>	<b>(18.706)</b>
Ingresos financieros neto	757	667
Gastos financieros neto	(5.936)	(6.660)
<b>Resultados financiero neto</b>	<b>(5.179)</b>	<b>(5.993)</b>
<b>Resultado antes de impuestos</b>	<b>(22.860)</b>	<b>(24.699)</b>
Impuesto sobre las ganancias	(3.904)	592
Resultado del ejercicio	(26.764)	(24.107)
Atribuibles a :		
<b>Propietarios de la dominante</b>	<b>(26.745)</b>	<b>(24.082)</b>
Participaciones no dominantes	(19)	(25)

<b>ESTADO DE FLUJOS DE EFECTIVO CONSOLIDADO</b>	
	<b>31/12/2017</b>
<b>(Miles de euros)</b>	
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR ACTIVIDADES DE EXPLOTACION</b>	<b>(1.459)</b>
<b>Resultado antes de impuestos:</b>	<b>(22.860)</b>
<b>Ajustes por:</b>	<b>13.204</b>
Amortización	7.059
Pérdida por deterioro de cuentas a cobrar	(79)
Correcciones valorativas por deterioro de inmovilizado	2.142
Ingresos Financieros	(102)
Gastos Financieros	5.124
Pagos basados en acciones	476
Ingresos diferidos - subvenciones	(660)
Variación de provisiones	(756)
<b>Cambios en el capital corriente</b>	<b>10.199</b>
Existencias	(1.746)
Clientes y deudores	22.657
Otros activos y pasivos	(8.973)
Proveedores y otros saldos acreedores	(1.739)
<b>Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación:</b>	<b>(2.002)</b>
Pagos de intereses	(5.104)
Cobros de intereses	102
Cobros/(pagos) por impuesto sobre beneficios	3.000
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR INVERSIONES</b>	<b>5.995</b>
<b>Pagos por inversiones:</b>	<b>(32.332)</b>
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias	(4.665)
Otros activos financieros	(27.667)
<b>Cobros por desinversiones:</b>	<b>38.327</b>
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias	85
Otros activos financieros	38.242
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR FINANCIACION</b>	<b>5.262</b>
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de patrimonio:</b>	<b>769</b>
Emisión de instrumentos de patrimonio no dominantes	1.966
Adquisición	(6.186)
Enajenación	4.989
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de pasivo financiero:</b>	<b>3.291</b>
Préstamos recibidos	19.944
Devolución y amortización de préstamos	(16.653)
<b>Pagos por dividendos y remuneraciones de otros instrumentos de patrimonio</b>	<b>1.202</b>
<b>Otros flujos de efectivo de actividades de financiación</b>	<b>1.202</b>
Cobros / (pagos) por disposición de pólizas de crédito	1.202
<b>FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS DEL EJERCICIO</b>	<b>9.798</b>
Efectivo y equivalentes al inicio del ejercicio	14.290
<b>EFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL FINAL DEL EJERCICIO</b>	<b>24.088</b>