



## INFORME A 31 DE DICIEMBRE DE 2014

Madrid, a 26 de febrero de 2015

### HITOS DEL AÑO 2014

#### **Corporativos**

- Los ingresos totales del Grupo (ventas más otros ingresos) aumentan un 8% con respecto a 2013, alcanzando los 178 millones de euros
- Las ventas netas totales del Grupo ascienden a 149,7 millones de euros (+5,5%).
- De ellas 76,8 millones corresponden a Yondelis® (+5,3%)
- El segmento de Química de Gran Consumo mejora las ventas un 7,6%, alcanzando los 66,6 millones
- El EBITDA del Grupo asciende a 25,7 millones de euros un 7,9% superior al del ejercicio anterior. El principal contribuidor a este incremento ha sido el área de oncología con una aportación al EBITDA consolidado de 34,6 millones de euros
- El resultado neto atribuido alcanza los 13,1 millones de euros, un incremento del 15,8%

#### **Oncología**

- Janssen Research&Development, socio de PharmaMar, presentó la solicitud de registro de Yondelis®, ante la agencia reguladora americana (FDA) para el tratamiento de todos los tipos de sarcoma de tejidos blandos avanzados. La FDA en el mes de febrero de 2015 otorgó revisión prioritaria/acelerada (*priority review*) a dicha solicitud de autorización de comercialización.
- PharmaMar y Chugai Pharma Marketing firmaron en el mes de julio un acuerdo de licencia y comercialización para Aplidin®
- Taiho Pharmaceuticals, socio de PharmaMar, presentó ante la agencia reguladora japonesa (PMDA) solicitud de autorización de comercialización para varios subtipos de la indicación de sarcoma de tejidos blandos. Las autoridades japonesas otorgaron también revisión prioritaria/acelerada (*priority review*)
- Taiho había presentado previamente en el Congreso de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) los resultados positivos del ensayo pivotal y de registro de Yondelis® llevado a cabo en Japón para sarcoma de tejidos blandos. Dichos resultados son los que le permitieron la solicitud de autorización ante las autoridades regulatorias japonesas mencionada en el punto anterior
- PharmaMar Italia, suscribe un acuerdo con la empresa GP Pharm, S.A. para distribuir en Italia de forma exclusiva el fármaco Politrato® para indicación de cáncer de próstata
- Respecto a PM01183, se presentaron en ASCO datos de supervivencia global de un ensayo fase IIb en cáncer de ovario platino resistente. En Pulmón microcítico se reportó respuesta del 67% de pacientes tratados en segunda línea.

#### **Diagnóstico**

- Lanzamiento del kit CLART® CMA NRAS para el diagnóstico de mutaciones relevantes en cáncer de colon metastásico
- Implantación de una nueva línea de negocio: Servicio de análisis de biomarcadores y secuenciación masiva.

#### **RNA interferencia**

- SYL040012 (Bamosiran), para el tratamiento del glaucoma y la hipertensión ocular, ha iniciado un nuevo estudio clínico de fase IIb

Mª Luisa de Francia  
Directora Financiera  
ZELTIA, 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  
ZELTIA, S.A.  
Plaza Descubridor Diego de Ordás, 3  
Madrid  
Teléfono 91.444.45.00

## CIFRAS DICIEMBRE 2014

	Acumulado					
	31/12/2014	31/12/2013	Δ%	4T 14	4T 13	Δ%
<b>Cifra neta de negocios</b>						
Química Gran Consumo	66.583	61.876	8%	11.438	10.683	7%
Biofarmacia	82.259	79.112	4%	21.046	21.682	-3%
Sin asignar	810	836	-3%	260	215	21%
<b>Total Grupo</b>	<b>149.652</b>	<b>141.824</b>	<b>6%</b>	<b>32.744</b>	<b>32.580</b>	<b>1%</b>
Coste de ventas	40.765	37.900	8%	7.925	7.473	6%
<b>Margen Bruto</b>	<b>108.887</b>	<b>103.924</b>	<b>5%</b>	<b>24.819</b>	<b>25.107</b>	<b>-1%</b>
Margen Bruto %	72,76%	73,28%		75,80%	77,06%	
<b>Otros ingresos de explotación</b>						
Química Gran Consumo	348	276		157	266	
Biofarmacia	28.058	21.348		5.226	457	
Sin asignar	2	1.234		-5	1.233	
	<b>28.408</b>	<b>22.858</b>	<b>24,3%</b>	<b>5.378</b>	<b>1.956</b>	<b>175%</b>
<b>TOTAL INGRESOS</b>	<b>178.060</b>	<b>164.682</b>	<b>8%</b>	<b>38.122</b>	<b>34.536</b>	<b>10%</b>
<b>EBITDA</b>						
Química Gran Consumo	5.778	3.836		-506	-798	
Biofarmacia	28.907	26.247		3.300	3.578	
Sin asignar	-8.985	-6.265		-2.740	-757	
<b>Total Grupo</b>	<b>25.700</b>	<b>23.818</b>	<b>8%</b>	<b>54</b>	<b>2.023</b>	<b>-97%</b>
<b>I + D</b>						
Oncología	45.346	36.493	24%	13.477	10.025	34%
Otros	7.110	6.224	14%	1.880	825	128%
<b>Total Grupo</b>	<b>52.456</b>	<b>42.717</b>	<b>23%</b>	<b>15.357</b>	<b>10.850</b>	<b>42%</b>
<b>Marketing &amp; Gastos comerciales</b>						
Química Gran Consumo	19.052	18.803	1%	4.378	4.714	-7%
Biofarmacia	23.110	22.426	3%	5.559	5.083	9%
Sin asignar	11	22		5	15	
<b>Total Grupo</b>	<b>42.173</b>	<b>41.251</b>	<b>2%</b>	<b>9.942</b>	<b>9.812</b>	<b>1%</b>
<b>Resultado del ejercicio atribuible a propietarios de la dominante</b>	<b>13.115</b>	<b>11.322</b>	<b>16%</b>	<b>-4.406</b>	<b>-2.772</b>	

*(Miles de euros)*

### Cifra neta de negocio

El importe neto de la cifra de negocios del Grupo, asciende a 149,7 millones de euros a diciembre de 2014, un 5,5% superior a la del ejercicio anterior (141,8 millones de euros en 2013).

Las ventas netas del segmento de Biofarmacia ascienden a 82,3 millones de euros (79,1 millones de euros en 2013) lo que significa un 4% de incremento con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior. Del total de ventas de este segmento, 76,8 millones corresponden a PharmaMar por las ventas de Yondelis® (72,9 en 2013) lo que supone un incremento entre ambos ejercicios del 5,3%.

La cifra neta de ventas de las compañías del Sector Química de Gran Consumo asciende a 66,6 millones de euros (61,9 millones en 2013), un incremento del 8% con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior.

### **Otros ingresos de explotación**

Bajo este epígrafe se recogen los ingresos procedentes de los acuerdos de licencia como pueden ser pagos por cumplimientos de hitos o cualquier otro compromiso, así como los procedentes de royalties y subvenciones.

A diciembre de 2014 el total ingresos de explotación ascienden a 28,4 millones de euros frente a 22,9 millones en 2013. PharmaMar ha registrado en 2014, entre otros, un cobro de 25 millones de dólares (18,3 millones de euros) procedente del nuevo Plan de Acción con Janssen Products LP. (Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, LLC.), para potenciar el desarrollo de Yondelis® en Estados Unidos para las indicaciones de sarcoma de tejidos blandos y cáncer de ovario recurrente que se firmó en 2011. El resto de estos Otros ingresos de explotación lo constituyen el pago inicial recibido de Chugai Pharma por el acuerdo de licencia de Aplidina firmado en julio de 2014 por importe de 5 millones de euros, además de royalties por ventas de Yondelis® en países fuera de la UE, el cobro recibido de Janssen por el cumplimiento del hito consistente en la presentación ante la FDA de la solicitud de comercialización de Yondelis por importe de 1 millón de euros. Además de lo mencionado, Otros ingresos de explotación incluye también subvenciones a la actividad de I+D y otros conceptos de menor importancia.

### **Ingresos totales y ventas e ingresos procedentes del exterior**

El total de ingresos (cifra neta de negocios más otros ingresos de explotación) del Grupo a diciembre de 2014 ascienden a 178,1 millones de euros (164,7 millones en 2013), de los cuales un 61%, esto es, 109,1 millones de euros, proceden de ventas y operaciones exteriores.

Es muy importante destacar que las ventas netas exteriores del Grupo se han incrementado un 8% con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior.

En el Segmento biofarmacia los ingresos totales (ventas netas más otros ingresos de explotación), procedentes del exterior constituyen un 88% del total de ingresos de dicho segmento.

### **Márgenes: Margen bruto y Resultado bruto de explotación (EBITDA)**

El margen bruto del Grupo continúa en los mismos niveles que el ejercicio anterior, 73% sobre ventas.

El EBITDA del Grupo, referido únicamente a las actividades que continúan, asciende en 2014 a 25,7 millones de euros, (23,8 millones de euros en 2013). Este incremento, 2 millones de euros, es consecuencia por un lado de los ingresos procedentes del nuevo contrato de licencia firmado en 2014 y de los cobros por cumplimiento de hitos de contratos de licencia anteriores (+5, 6 millones sobre el ejercicio anterior) y del incremento de ventas en ambos segmentos de actividad (+ 7,9 millones con respecto al ejercicio anterior), y por otro lado del incremento de gastos en I+D (+9,7 millones de euros con respecto al ejercicio anterior) .

(EBITDA, o Resultado bruto de explotación, incluye todos los ingresos y gastos excepto amortizaciones, provisiones, gastos financieros e impuestos).

### **Inversión en I+D**

La inversión en I+D ha aumentado un 23% entre periodos, pasando de 42,7 millones de euros en diciembre 2013 a 52,5 millones de euros en diciembre 2014. En el área de Oncología, en 2014 se han invertido 45,3 millones de euros (36,5 millones en 2013), en las áreas de Diagnóstico y RNA de interferencia se han invertido 6,7 millones de euros (6 millones en 2013).

El incremento en los costes de I+D del área de oncología se debe principalmente al estudio de Fase III de registro de Aplidin® en la indicación de Mieloma Múltiple. Se han realizado también durante 2014 actividades adicionales en el ámbito de preclínica y estudios clínicos complementarios necesarios para la presentación del dossier de registro.

Así mismo se han relanzado una serie de estudios de Yondelis® en combinación con Caelyx®, en concreto estudios de fase IV, una vez resuelto el problema del suministro de Caelyx®.

Por último durante 2014 se ha realizado un importante esfuerzo para impulsar el desarrollo del compuesto PM01183, en concreto fases I y II.

### Gastos de marketing y comercialización

Los gastos de marketing y comerciales del Grupo ascienden a diciembre de 2014 a 42,2 millones de euros (41,3 a diciembre de 2013) lo que significa un incremento de un 2%, un incremento moderado en relación con el incremento de ventas.

### Resultado del ejercicio atribuible a la Sociedad dominante

El resultado atribuible a la Sociedad dominante asciende a 13,1 millones de euros frente a los 11,3 millones de euros del mismo periodo del ejercicio anterior, lo que supone un incremento entre ejercicios del 15,8%.

### Tesorería y Deuda

La caja y equivalentes sumadas a las inversiones financieras corrientes y no corrientes, alcanza los 36,6 millones de euros (29,7 a 31 de diciembre de 2013). La deuda financiera total del Grupo (corriente y no corriente) asciende a 91,5 millones de euros (94,3 millones de euros en diciembre 2013).

El detalle de la deuda total, a su coste amortizado, clasificada como corriente y no corriente es la siguiente:

	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
<b>Deuda no corriente</b>	<b>47.003</b>	<b>52.941</b>
Entidades bancarias	20.911	25.151
Organismos oficiales	26.092	23.790
Otros	0	4.000
<b>Deuda corriente</b>	<b>44.466</b>	<b>41.327</b>
Pólizas de crédito	7.648	10.959
Descuentos comerciales	2.172	1.836
Préstamos	25.873	22.648
Organismos oficiales	3.512	3.992
Intereses y otros	5.261	1.892
<b>Total deuda financiera</b>	<b>91.469</b>	<b>94.268</b>
<b>Efectivo y equivalentes más activos financieros corrientes y no corrientes</b>	<b>36.583</b>	<b>29.683</b>
<b>TOTAL DEUDA NETA</b>	<b>-54.886</b>	<b>-64.585</b>

La deuda total neta mejora los niveles de diciembre 2013 en un 15% por la reducción de la deuda total junto con el incremento del efectivo y equivalentes más los activos financieros.

Las pólizas de crédito del Grupo a 31 de diciembre de 2014 tienen un límite disponible de 33,7 millones de euros. A dicha fecha el saldo disponible de las mismas asciende a 26 millones de euros.

## **EVOLUCION DE LOS NEGOCIOS.**

A continuación sigue una visión general de la evolución de los negocios a diciembre 2014.

### **A) Segmento Biofarmacéutico:**

#### **1.- Oncología: PharmaMar**

Entre los principales acontecimientos de 2014 respecto a PharmaMar, unidad de negocio de oncología, se pueden destacar:

Taiho Pharmaceuticals, el socio para Japón con el producto antitumoral Yondelis (trabectedina), finalizó en el mes de abril el ensayo pivotal y de registro de Fase II que había llevado a cabo en la indicación de sarcoma de tejidos blandos con resultados positivos. Dichos resultados fueron hechos públicos en el congreso de la American Society of Clinical Oncology. Nueve meses más tarde, en enero 2015, y basándose en el beneficio clínico obtenido en el ensayo mencionado, Taiho presentó ante la agencia reguladora japonesa (PMDA) solicitud de autorización de comercialización para varios subtipos de la indicación de sarcoma de tejidos blandos. Dicha solicitud será revisada por las autoridades japonesas como "revisión prioritaria/acelerada" (*priority review*), ya que trabectedina había sido designada previamente como medicamento huérfano en Japón.

En el mes de noviembre, Janssen Research Development, socio estratégico de PharmaMar para el desarrollo de Yondelis en EE.UU., presentó a la FDA (Food and Drug Administration) americana la solicitud de autorización de comercialización para Yondelis para el tratamiento de pacientes con sarcoma de tejidos blandos avanzado que hubieran recibido previamente quimioterapia. En el mes de febrero de 2015 la FDA otorgó la revisión prioritaria/acelerada (*priority review*) a dicha solicitud de autorización de comercialización. La revisión acelerada tiene una duración de seis meses. La FDA americana otorga la revisión prioritaria a aquellas terapias que pueden ofrecer un avance importante en cuanto a seguridad o eficacia del tratamiento, diagnóstico o prevención de enfermedades graves comparado con los tratamientos disponibles.

En relación con nuevos contratos de licencias o alianzas estratégicas, en el mes de julio, PharmaMar firmó con Chugai Pharma Marketing un acuerdo de licencia en función del cual Chugai Pharma comercializará Aplidin- producto de PharmaMar- en ocho países europeos (Francia, Alemania, Reino Unido, Benelux, Irlanda y Austria) en caso de obtener la aprobación para dicho producto. Actualmente Aplidin se encuentra en Fase III de desarrollo clínico para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple recidivante y refractario. De acuerdo con los términos del acuerdo PharmaMar recibió un pago inicial de cinco millones de euros. En el mismo acuerdo se contemplan pagos adicionales que podrían alcanzar una cifra de 30 millones de euros si se consiguieran determinados hitos relativos al desarrollo del compuesto así como otros objetivos regulatorios y comerciales referentes al mismo.

Por otro lado PharmaMar, S.R.L. filial en Italia de PharmaMar, S.A. suscribió un acuerdo con GP Pharm, S.A. por el cual PharmaMar S.R.L. distribuirá en exclusiva en Italia el fármaco Politrato, fármaco aprobado en 23 países de Europa para el tratamiento del cáncer de próstata.

### **Estado actual de los diferentes compuestos en el pipeline**

#### **a) Yondelis®:**

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

Continúa en Japón el reclutamiento del estudio de fase II en el Centro Nacional del Cáncer para permitir el acceso de uso compasivo de Yondelis®, esponsorizado por nuestro socio Taiho.

Por lo que respecto a los estudios observacionales y post autorización de Yondelis® en colaboración con diferentes grupos cooperativos, continúa en Italia el reclutamiento del estudio TR1US, para pacientes tratados en primera línea de tratamiento con Yondelis® que no pueden recibir doxorubicina y/o ifosfamida, así como el estudio promovido también por el grupo italiano de sarcoma (ISG) para el tratamiento neoadyuvante con Yondelis® en el brazo de pacientes con liposarcoma mixoide.

Cinco nuevos estudios observacionales y post autorización se han iniciado durante este último trimestre de 2014, explorando la combinación de Yondelis® con radioterapia, hipertermia, y con el nuevo fármaco Olaparib (Lynparza), recientemente aprobado por la EMA.

## **Ovario**

Continua en Estados Unidos según lo previsto el reclutamiento del ensayo clínico pivotal, en la indicación de cáncer ovario, esponsorizado por Janssen. Este estudio constituirá la base de un potencial registro de dicha indicación en EEUU y otros países donde Yondelis® no está todavía aprobado para la indicación de ovario

Progresas satisfactoriamente el reclutamiento de pacientes del estudio de fase II para evaluar la eficacia de la combinación de Yondelis® con Bevacizumab, con o sin carboplatino, promovido por el Instituto Mario Negri de Milán.

Continua también el reclutamiento del estudio observacional OvaYond de pacientes de cáncer de ovario tratadas con Yondelis® y PLD en Alemania según practica real.

El reclutamiento del estudio de fase II INOVATYON, promovido por el grupo cooperativo MANGO en el que se compara el tratamiento de PLD+Yondelis® versus carboplatino +PLD en pacientes con cáncer de ovario parcialmente sensibles, continua de acuerdo con lo previsto.

Continua el reclutamiento del estudio PROSPECTYON (grupo GINECO- Francia), estudio prospectivo para describir el uso de la combinación de Yondelis® - PLD en pacientes con cáncer de ovario platino-sensibles.

## **Otras indicaciones**

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

## **b) Aplidin®**

### **Mieloma Múltiple**

Los siguientes estudios se enmarcan dentro de desarrollo clínico de PharmaMar encaminado a obtener la información necesaria que avale el uso de Aplidin® en las distintas etapas del tratamiento de Mieloma Múltiple.

- Estudio de fase III de Aplidin® en combinación con dexametasona en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario. Se encuentran abiertos ya todos los centros previstos localizados en Europa, USA, Nueva Zelanda, Australia, Taiwan y Corea. Se espera finalizar el reclutamiento de pacientes de este estudio en los primeros meses de 2015.
- Combinación de Aplidin® con bortezomib, (uno de los quimioterápicos de elección en el tratamiento del mieloma múltiple). Respecto a este estudio continúa el reclutamiento de pacientes conforme lo esperado.
- Estudio Mass Balance en pacientes con neoplasias refractarias se encuentra en fase de desarrollo y el inicio del reclutamiento está previsto para 2015. Este estudio es un requerimiento regulatorio previo a la aprobación del fármaco y su principal objetivo es la caracterización de los metabolitos del del fármaco en humanos y la caracterización de las rutas de eliminación.

## **c) PM01183**

### **Cáncer de Ovario Resistente/refractario**

Continua el seguimiento de los pacientes para la supervivencia global del ensayo clínico de fase II, randomizado, en pacientes con cáncer de ovario platino resistente/ refractario.

El estudio pivotal y de registro de fase III, para pacientes con cáncer de ovario platino resistente comenzara en el primer semestre de 2015, tras haberse completado ya su diseño y haberse seleccionado la CRO (Contract Research Organization). Este estudio evaluará PM01183 como agente único versus una rama control con topotecan o liposomal doxorubicin.

### **Cáncer de Mama Avanzado**

Continúa según lo previsto el reclutamiento del ensayo clínico de fase II, en pacientes con cáncer de mama avanzado seleccionadas de acuerdo a la presencia de mutación conocida o no de los genes BRCA 1 ó 2 (cáncer hereditario). Los datos de la primera fase del ensayo se han presentado en el Breast Cancer Symposium celebrado en el mes de Diciembre en San Antonio (Texas).

### **Cáncer de Pulmón de células no Microcíticas (CPNM)**

Continúa de acuerdo con su calendario el reclutamiento en el estudio fase II aleatorizado en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico. Este estudio se puso en marcha tras los buenos resultados de eficacia obtenidos en esta indicación en el estudio de Fase I en combinación con gemcitabina.

Como consecuencia de los excelentes resultados obtenidos en cáncer de pulmón microcítico (SCLC), Pharmamar comenzará durante 2015 un estudio de fase III pivotal de registro en combinación con doxorubicina para cáncer microcítico de pulmón en segunda línea en el que se comparara la combinación referida contra topotecan, único medicamento aprobado en EEUU y Europa actualmente para esta indicación.

### **Estudios en Combinación**

Continúa el reclutamiento del ensayo en combinación con doxorubicina, confirmándose la excelente actividad preliminar observada especialmente en pacientes en segunda línea de tratamiento quimioterápico con cáncer de pulmón microcítico, así como en pacientes con cáncer de endometrio, y tumores neuroendocrinos.

Tras haberse alcanzado el objetivo principal de definir la dosis recomendada del estudio en combinación con capecitabina en pacientes con cáncer de mama, colorectal o páncreas, continúa el escalado de la dosis de la nueva cohorte de pacientes con el esquema de infusión de un día cada tres semanas con el fin de optimizar la dosis de PM01183.

El estudio en combinación con paclitaxel semanal con o sin bevacizumab añadido en pacientes con tumores sólidos seleccionados se encuentra en marcha y está actualmente en fase de escalada de dosis. Se ha iniciado ya con el primer paciente, la cohorte que explora la adición de bevacizumab a la combinación de PM01183 y paclitaxel.

Continúa el reclutamiento del estudio de combinación con cisplatino en pacientes con tumores sólidos en Suiza y Reino Unido que ya se encuentra en fase de escalada de dosis.

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

En diciembre de 2014 se presentó en España a los Comités Éticos el protocolo del estudio “Basket”, estudio de fase II en tumores sólidos seleccionados en estadio avanzado. En este estudio se analizará la actividad (respuesta por RECIST) de PM01183 como agente único en los siguientes tumores en estadio avanzado: carcinoma microcítico de pulmón (SLCL), tumores neuroendocrinos (NET), carcinoma de cabeza y cuello (H&N), carcinoma de vías biliares, carcinoma endometrial, carcinoma de mama asociado a mutación BRCA1/2 carcinoma de origen desconocido, tumores de células germinales y sarcoma de Ewing. Participarán 26 centros de nueve países: España, Francia, Italia, Reino Unido, Bélgica, Suecia, Suiza y EEUU

#### **d) PM060184**

Se ha encontrado la dosis óptima para futuros estudios fase II en el ensayo clínico llevado a cabo en Estados Unidos y España. El otro estudio, que se realiza Francia y España, continua con el reclutamiento activo y progresando de acuerdo a lo esperado.

Se ha iniciado un estudio fase I en combinación con PM060184 y gemcitabina en dos centros en España y Estados Unidos. Este estudio deriva de los excelentes resultados de la combinación en estudios preclínicos.

#### **Congresos:**

Entre otros congresos, Pharma Mar ha estado presente en los más importantes congresos de oncología:

#### **ASCO 2014 (Sociedad Americana de Oncología Clínica)**

El Congreso ASCO se celebró en Chicago del 30 de mayo al 3 de junio. Se presentaron 13 estudios de los que los dos siguientes fueron seleccionados para presentación oral.

Los resultados de del ensayo clínico de fase II, randomizado, en pacientes con cáncer de ovario platino resistente/ refractario con PM1183 (lubinectidina) fueron presentados oralmente en el Congreso de la Sociedad Americana de Oncología Clínica . PM01183 ha demostrado una superioridad estadística significativa en la progresión libre de enfermedad y supervivencia global en relación con su comparador topotecan. Durante el estudio lurbinectidina mostró un perfil de seguridad bien tolerado y manejable.

Taiho Pharmaceutical, socio de PharmaMar para el desarrollo y la comercialización de Yondelis® en Japón, presentó en el congreso anual de ASCO® (Sociedad Americana de Oncología Clínica®) los resultados del ensayo clínico de fase II, que había desarrollado en Japón con Yondelis® como tratamiento para el sarcoma maligno de tejidos blandos (STS). Este estudio fue aceptado para presentación oral.

#### **ESMO 2014 (Sociedad Europea de Oncología Médica)**

El congreso ESMO se celebró en Madrid del 26 al 30 de septiembre. Entre otras presentaciones referidas a Trabectedin (Yondelis) destacamos las siguientes:

El Grupo Francés de Sarcomas, presentó en sesión oral un estudio sobre el beneficio del mantenimiento de la terapia con Yondelis más allá de seis ciclos, este tratamiento continuado fue asociado con una mejoría estadísticamente significativa de la tasa de supervivencia libre de progresión.

Taiho Pharmaceuticals presentó un estudio comparativo de eficacia entre dos estudios de fase II de Trabectedin en pacientes de sarcomas con translocaciones.

El Grupo MITO (Multicenter Italian Trials in Ovarian cáncer) presentó un estudio de Trabectedin en pacientes con BRCA mutado y fenotipo BRCAness de cáncer de ovario avanzado, cuyos resultados sugieren que trabectedin representa una opción de tratamiento eficaz en pacientes con cáncer de ovario avanzado sensible a platino.

#### **EORTC-NCI-AACR 2014**

Este congreso se celebró en Barcelona del 18 al 21 de Noviembre.

PharmaMar presentó en este Congreso resultados sobre sus compuestos antitumorales, sus mecanismos de acción y las nuevas estrategias terapéuticas como los inmunomoduladores y los tratamientos combinados. En concreto se presentaron dos estudios importantes sobre el mecanismo de acción de Aplidina y datos sobre Yondelis y PH1183 que muestran que ambos fármacos tienen perfiles de actividad diferentes cuando son comparados con los de los agentes citotóxicos cisplatino y mitomicina C, resaltando que el mecanismo de acción de los compuestos de PharmaMar es diferente.



Se presentaron estudios preclínicos del nuevo anticuerpo conjugado desarrollado por PharmaMar que muestra eficacia en tumores de mama que sobreexpresan HER2, xenotransplantados en ratón.

## **2.- Diagnóstico: Genómica**

Genómica y su filial en Suecia Genómica AB, han finalizado 2014 con una cifra de negocio de 5,44 millones de euros (5,83 millones en 2013), de la que a Genómica AB corresponden 0,53 millones de euros.

El área de actividad de mayor relevancia es la de Diagnóstico Clínico, que representa el 97% del total de la cifra de negocio. Es importante destacar que de las ventas de este área, un 44% corresponden a exportaciones, que han crecido un 8% con respecto al ejercicio anterior, alcanzando los 2,31 millones de euros, mostrando el buen resultado de la apuesta de la Compañía por la internacionalización.

Una muestra del esfuerzo especial en internacionalización fue la apertura en 2013 de una Oficina de Representación en China para la atención del mercado asiático, en 2014 se están produciendo ya ventas en esa zona, alcanzando los 300 miles de euros, que hacen esperar un crecimiento en dicha zona para el próximo ejercicio.

En lo que respecta al mercado interior del área de diagnóstico clínico, una menor asignación presupuestaria en el programa de la Comunidad de Castilla y León de cribado para la detección precoz de cáncer de cuello de útero, hizo que las ventas interiores se resintieran, provocando una caída del 5% comparando con el ejercicio anterior. No obstante hay que señalar que el

Dentro del área del Diagnóstico de Biomarcadores, en el año 2014 fue lanzado al mercado CLART@CMA EGFR dirigido a la detección e identificación genética de mutaciones puntuales, inserciones y deleciones en el gen EGFR asociados a cáncer de pulmón no microcítico.

Con la finalidad de mantener una posición firme y de liderazgo en los distintos mercados en los que se está presente, Genomica puso en marcha este ejercicio un plan de acción que contempla la optimización de los procesos productivos, pasando a realizar la fabricación de nuestros productos en nuestras instalaciones con la consiguiente mejora en los márgenes de la compañía. Este proyecto, viene acompañado de un traslado de las oficinas e instalaciones técnicas de la compañía a una nueva sede dentro de la Comunidad de Madrid.

En materia de I+D se abrió un proyecto novedoso de laboratorio integrado "Lab-on-a-Chip" para la identificación y detección de infección por virus de papiloma humano, junto con la puesta a punto de servicios de secuenciación masiva.

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

En 2014 se ha trabajado activamente en nuevas las líneas de Investigación y Desarrollo con el fin de obtener nuevos candidatos para otras enfermedades oculares basados en la tecnología del RNA de interferencia (RNAi).

El producto más avanzado de la compañía, SYL040012 (Bamosiran), para el tratamiento del glaucoma y la hipertensión ocular, ha iniciado un nuevo estudio clínico de fase IIb de búsqueda de dosis y efecto frente al comparador Timolol. En el año 2014 se realizó el diseño del protocolo del ensayo clínico, la selección de los centros clínicos que van a participar en el ensayo clínico y la presentación del dossier para la aprobación por parte de las Agencias del Medicamento de los países seleccionados. Se han seleccionado un total de 21 centros repartidos en los siguientes países, España, Alemania, Estonia y Estados Unidos. En el tercer trimestre del 2014 obtuvo la aprobación por parte de las Agencias regulatorias y de los Comités Éticos en los países de España, Estonia Alemania y EEUU, comenzando el reclutamiento de los pacientes. En el cuarto trimestre del año, el reclutamiento avanzó de acuerdo con lo esperado. En paralelo con este estudio de Fase IIb se ha preparado el protocolo y el diseño de un estudio de farmacocinética de Bamosiran en voluntarios sanos. El reclutamiento de este estudio de farmacocinética se inició en noviembre del 2014.

En relación al segundo de los estudios de desarrollo clínico en marcha con el compuesto SYL1001 la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS) dio su autorización para un estudio piloto en pacientes con dolor ocular asociado al síndrome de ojo seco. En Enero de 2014 la Agencia Española

del Medicamento y Producto Sanitario aprobó una solicitud de cambio de dosis para este ensayo clínico. El reclutamiento de pacientes ha avanzado en 2014 de acuerdo con lo esperado.

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

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

Las ventas netas han alcanzado la cifra de 15,2 millones de Euros que suponen un incremento del 4,5% sobre el mismo periodo del año anterior donde se alcanzaron 14,7 millones de Euros.

Xylazel sigue enfocando sus productos especializados en el mercado Interior, hacia el sector de la rehabilitación y del bricolaje. Un año más el mercado de la exportación se ha incrementado con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior, aumentando en un 28%.

El incremento de ventas ha sido muy diferente entre los distintos canales del mercado, destacando positivamente un año más el canal especialista de distribución de Bricolaje y en menor medida el de ferretería e industrial.

Los costes de materias primas y envases así como de productos fabricados por terceros, se han mantenido en línea con el ejercicio anterior, teniendo que destacar que, en el caso de los componentes, se han conseguido aprovisionamientos a precios medios de compra inferiores al año anterior.

El Resultado Neto del ejercicio, después de la provisión para el Impuesto de Sociedades, fue de 618 mil euros, un 10% superior al del ejercicio anterior (564 miles de euros en 2013)

La continua adaptación de nuestros productos a las exigencias medioambientales y a la entrada en vigor de nuevas Leyes, ha sido y seguirá siendo una de las actividades prioritarias y fundamentales de nuestro Departamento de I+D+i.

Por otra parte, seguimos investigando nuevos productos en las líneas en que Xylazel tiene una mayor participación de mercado.

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

El sector en el que desarrollan la actividad Zelnova y Copyr ha tenido durante el presente ejercicio un buen comportamiento como consecuencia de la mejora de las condiciones meteorológicas de los meses de mayo y junio en comparación con el año 2013.

A nivel macroeconómico los mercados de consumo más importantes en los que tiene presencia Zelnova-Copyr (España, Italia, Portugal y Francia) han mostrado un cierto estancamiento. A pesar de esta atonía las ventas consolidadas en España e Italia han aumentado 10% manteniéndose en Portugal y Francia. También han aumentado las ventas en países norteafricanos (Zelnova) y en Alemania (Copyr).

En total las ventas consolidadas Zelnova-Copyr han aumentado en 4,1 millones de euros (+8,6%) en relación con el mismo período del año anterior. Este aumento se ha producido en todas las líneas de negocio tanto en Zelnova (Marcas Propias, Terceros y Exportación) como en Copyr (Higiene Ambiental, Home & Garden y Agricultura Ecológica).

En el siguiente cuadro se recogen las ventas por mercados geográficos. En él se aprecia como el ritmo de crecimiento de las ventas en el exterior es más fuerte que las del mercado interior lo que se traduce en un favorable aumento en el peso específico de las Ventas en el Exterior (47% en 2014 frente al 46% en 2013). La dedicación de esfuerzos a los mercados exteriores (50 países en 2014, frente a 43 en 2013) que ha

realizado la compañía desde hace varios años hace que esta tendencia se consolide año tras año de forma que se espera que en 2015 uno de cada dos euros facturados lo sea fuera de España.

(Miles de euros)	Año 2013	Año 2014	Variación	
Ventas en España	25.825	27.495	+1.670	+6,5%
Ventas en el Exterior	21.630	24.026	+2.396	+ 11,0%
Total Importe neto cifra negocios	47.455	51.521	+4.066	+8,6%

En el capítulo de costes, los precios de las principales materias primas han tenido un comportamiento estable a lo largo del ejercicio y ha sido favorable la bajada de los precios de los derivados del petróleo en el último trimestre del año. Este comportamiento, que no se producía desde hacía varios años, ha permitido recuperar los niveles de márgenes que habían sufrido sensibles recortes como consecuencia del esfuerzo comercial que, tanto a nivel de precios como de actividad promocional, ha tenido que realizar la Sociedad durante los últimos años para mantener los niveles de ventas en los momentos más duros de la crisis.

No obstante, la Sociedad continúa la política de mejora de márgenes en base a la búsqueda activa de proveedores alternativos a nivel mundial que puedan ofrecer productos más baratos y a la mejora de la productividad en todos ámbitos de la gestión.

El aumento de las ventas, los ahorros de costes y la recuperación de márgenes han permitido una fuerte recuperación del EBITDA consolidado que se ha incrementado en un 18% pasando de 3,9 millones de euros en 2013 a 4,6 millones de euros en 2014. El resultado consolidado ha mejorado un 71% pasando de 1,4 millones de euros en 2013 a 2,4 millones de euros en 2014.

Las previsiones para el ejercicio 2015 son muy positivas y apuntan a una recuperación de los niveles de años anteriores al inicio de la crisis por lo que se espera mejorar de forma importante las cifras de ventas y resultados del año 2014.

<b>BALANCE DE SITUACION (Miles de Euros)</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
<b>ACTIVO</b>		
<b>Activos no corrientes</b>	<b>99.473</b>	<b>93.471</b>
Inmovilizado material	29.218	27.959
Inmuebles de inversión	6.939	6.980
Activos intangibles	26.288	22.590
Fondo de comercio	2.548	2.548
Activos financieros no corrientes	1.072	848
Activos por impuestos diferidos	33.408	32.546
<b>Activos clasificados como mantenidos para la venta y de actividades discontinuadas</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<b>Activos corrientes</b>	<b>101.916</b>	<b>95.895</b>
Existencias	24.404	22.232
Clientes y otras cuentas a cobrar	36.989	38.630
Activos financieros corrientes	18.960	6.377
Activo por impuesto corriente	2.685	3.847
Otros activos corrientes	2.327	2.351
Tesorería y equivalentes de tesorería	16.551	22.458
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>201.389</b>	<b>189.370</b>

<b>BALANCE DE SITUACION (Miles de Euros)</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>
<b>Patrimonio neto atribuible a los propietarios de la dominante</b>		
Capital social	11.110	11.110
Prima de emisión	323.286	323.286
Acciones propias	(8.750)	(6.029)
Reserva por revalorización y otras reservas	6	3
Ganancias acumuladas y otras reservas	(261.770)	(275.142)
<b>Capital y reservas atribuibles a los accionistas de la Sociedad</b>	<b>63.882</b>	<b>53.228</b>
<b>Participaciones no dominantes</b>	<b>(3.813)</b>	<b>(3.793)</b>
<b>TOTAL PATRIMONIO NETO</b>	<b>60.069</b>	<b>49.435</b>
<b>PASIVOS</b>		
<b>Pasivos no corrientes</b>	<b>58.694</b>	<b>65.877</b>
Deuda financiera	47.003	52.941
Instrumentos financieros derivados	42	95
Pasivos por impuestos diferidos	7.161	9.031
Ingresos diferidos no corrientes	3.783	3.166
Otros pasivos no corrientes	705	644
<b>Pasivos corrientes</b>	<b>82.626</b>	<b>74.058</b>
Proveedores y otras cuentas a pagar	28.710	24.426
Deuda financiera	44.466	41.327
Provisiones para otros pasivos y gastos	6.220	5.482
Ingresos diferidos corrientes	16	25
Otros pasivos corrientes	3.214	2.798
<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>141.320</b>	<b>139.935</b>
<b>TOTAL PASIVO Y PATRIMONIO NETO</b>	<b>201.389</b>	<b>189.370</b>

<b>CUENTA DE RESULTADOS CONSOLIDADA</b>			<b>Var %</b>
<b>Miles de euros</b>	<b>31/12/2014</b>	<b>31/12/2013</b>	
Ingresos ordinarios	149.652	141.824	<b>5,5%</b>
Coste de bienes vendidos	(40.765)	(37.900)	
<b>Beneficio bruto</b>	<b>108.887</b>	<b>103.924</b>	<b>4,8%</b>
Otros ingresos de explotación / otras ganancias netas	28.408	22.858	
Gastos de comercialización	(42.173)	(41.251)	
Gastos de administración	(18.658)	(19.765)	
Gastos de investigación y desarrollo	(52.456)	(42.717)	
Trabajos realizados por la empresa para su activo	5.979	4.382	
Otros gastos de explotación	(9.750)	(8.475)	
<b>Resultado de explotación</b>	<b>20.237</b>	<b>18.956</b>	<b>6,8%</b>
Ingresos financieros	514	752	
Gastos financieros	(6.399)	(6.442)	
Variación del valor razonable de instrumentos financieros	53	104	
Diferencias de cambio	53	447	
Deterioro y resultado por enajenación de instrumentos financieros	17	(16)	
<b>Resultados financieros netos</b>	<b>(5.762)</b>	<b>(5.155)</b>	
<b>Resultado antes de impuestos</b>	<b>14.475</b>	<b>13.801</b>	<b>4,9%</b>
Impuesto sobre las ganancias	(1.304)	(1.960)	
<b>Resultado de las actividades que continúan</b>	<b>13.171</b>	<b>11.841</b>	
<b>Actividades interrumpidas</b>			
<b>Resultado del ejercicio de las actividades interrumpidas</b>	<b>(76)</b>	<b>(708)</b>	<b>89,3%</b>
Atribuible a los propietarios de la dominante	(56)	(519)	
Atribuible a las participaciones no dominantes	(20)	(189)	
Resultado del ejercicio	13.095	11.133	<b>17,6%</b>
Atribuibles a :			
<b>Propietarios de la dominante</b>	<b>13.115</b>	<b>11.322</b>	<b>15,8%</b>
Participaciones no dominantes	(20)	(189)	
<b>Resultado de explotación</b>	<b>20.237</b>	<b>18.956</b>	<b>6,8%</b>
<b>Amortización y provisión</b>	<b>5.463</b>	<b>4.862</b>	
<b>EBITDA DE LAS ACTIVIDADES CONTINUADAS</b>	<b>25.700</b>	<b>23.818</b>	<b>7,9%</b>

**ESTADO DE FLUJOS DE EFECTIVO CONSOLIDADO**

	<b>31/12/14</b>	<b>31/12/13</b>
<b>(Miles de euros)</b>		
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR ACTIVIDADES DE EXPLOTACION</b>	<b>22.109</b>	<b>20.727</b>
<b>Resultado antes de impuestos:</b>	<b>14.399</b>	<b>13.093</b>
<i>Resultado antes de impuestos de actividades continuadas</i>	<i>14.475</i>	<i>13.801</i>
<i>Resultado antes de impuestos de actividades interrumpidas</i>	<i>(76)</i>	<i>(708)</i>
<b>Ajustes por:</b>	<b>5.813</b>	<b>5.469</b>
Amortización	5.263	4.591
Deterioro	204	270
Pérdidas / (Ganancias) en actividades financieras a valor razonable	(53)	(104)
Ingresos por intereses (movimientos de devengos netos)	(514)	(752)
Periodificación incentivos	452	360
Resultados en la venta de inmovilizado material	0	47
Intereses pagados netos (flujos monetarios)	461	1.057
<b>Cambios en el capital corriente</b>	<b>2.263</b>	<b>2.684</b>
Existencias	(2.172)	1.270
Clientes y deudores	1.437	3.056
Otros activos y pasivos	(561)	(2.097)
Proveedores y otros saldos acreedores	2.830	126
Partidas diferidas o de periodificación	729	467
Reclasificación de mantenido para la venta a inmovilizado	0	(138)
<b>Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación:</b>	<b>(366)</b>	<b>(519)</b>
Cobros/(pagos) por impuesto sobre beneficios	(366)	(201)
Otros Cobros/(pagos) de actividades de explotación	0	(318)
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR INVERSIONES</b>	<b>(22.312)</b>	<b>6.446</b>
<b>Pagos por inversiones:</b>	<b>(22.986)</b>	<b>(6.477)</b>
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias	(10.179)	(6.477)
Otros activos financieros	(12.807)	0
<b>Cobros por desinversiones:</b>	<b>4</b>	<b>12.099</b>
Otros activos financieros	0	11.652
Otros activos	4	447
<b>Otros flujos de efectivo de actividades de inversión</b>	<b>670</b>	<b>824</b>
Otros cobros / (pagos) de actividades de inversión	670	824
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR FINANCIACION</b>	<b>(5.704)</b>	<b>(23.051)</b>
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de patrimonio:</b>	<b>(2.905)</b>	<b>(570)</b>
Amortización	0	(10)
Adquisición	(3.159)	(701)
Enajenación	254	141
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de pasivo financiero:</b>	<b>1.309</b>	<b>(17.160)</b>
Emisión	31.068	21.726
Devolución y amortización	(29.759)	(38.886)
<b>Otros flujos de efectivo de actividades de financiación</b>	<b>(4.108)</b>	<b>(5.321)</b>
Otros cobros / (pagos) de actividades de financiación	(4.108)	(5.321)
<b>FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS DEL EJERCICIO</b>	<b>(5.907)</b>	<b>4.122</b>
Aumento / (Disminución) neto de efectivo y equivalentes	(5.907)	4.122
Efectivo y equivalentes al inicio del ejercicio	22.458	18.336
<b>EFFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL FINAL DEL EJERCICIO</b>	<b>16.551</b>	<b>22.458</b>