



INFORME A 31 DE DICIEMBRE DE 2015

Madrid, a 29 de febrero de 2016

HITOS DICIEMBRE 2015

Corporativos

- La cifra neta de negocio del Grupo asciende a 193,8 millones de euros frente a 174,8 en 2014 (+10,5%)
- Las ventas netas totales del Grupo ascienden a 162 millones de euros (+9,5%).
- De ellas 88,4 millones (+15%) corresponden a Yondelis®, (80,7 millones de ventas comerciales más 7,7 millones de venta de materia prima a los licenciatarios)
- El segmento de Química de Gran Consumo mejora las ventas un 2,7%, alcanzando los 67,3 millones de euros.
- El EBITDA del Grupo asciende a 19,4 millones de euros, (25,7 millones en 2014). Esta diferencia en el EBITDA se produce por el mayor esfuerzo en I+D, principalmente en los ensayos clínicos pivotaes (de registro) que tiene el Grupo en marcha y que han significado un incremento de 11 millones con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior.
- El pasado 30 de octubre quedó inscrita registralmente la operación de fusión inversa entre PharmaMar (sociedad absorbente) y Zeltia (sociedad absorbida). Las acciones de Pharma Mar cotizan en las cuatro bolsas de valores españolas desde el día dos de noviembre.
- El 7 de julio fueron suscritos y desembolsados Bonos simples emitidos por la Sociedad por un importe de 17 millones de euros, que se incorporaron a negociación en el Mercado Alternativo de Renta Fija ("MARF") el día 8 de julio de 2015.

Oncología

- Janssen Biotech Inc, recibió la aprobación de comercialización de Yondelis® (trabectedina) por parte de la Agencia de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. para el tratamiento de pacientes con liposarcoma o con leiomiomasarcoma. Liposarcoma y leiomiomasarcoma son los tipos de sarcomas de tejidos blandos más comunes. Este es el primer tratamiento aprobado específicamente para pacientes con LPS en EE.UU.
- Taiho Pharmaceutical recibe la autorización de comercialización de Yondelis® en Japón para el tratamiento de sarcoma de tejidos blandos por parte del Ministerio japonés de Sanidad, Trabajo y Bienestar
- Pharmamar firma un acuerdo de licencia y comercialización de Aplidin® TTY Biopharm en oncología.
- Pharmamar firma un acuerdo de licencia y comercialización de Aplidin® con Specialised Therapeutics Australia Pty, Ltd en oncología.
- Finalizó el reclutamiento de pacientes del ensayo pivotal y de registro de fase III con Aplidin para la indicación de mieloma múltiple. Actualmente se está en proceso de análisis de los resultados del estudio.
- Se inicia el reclutamiento de pacientes en el ensayo pivotal y de registro de fase III (CORAIL) de PM1183 en pacientes con cáncer de ovario platino-resistente. Si se cumplieran los objetivos del ensayo, éste servirá para la presentación de una solicitud de registro de PM1183 en esta indicación.
- Comienzo de un estudio "Basket" de Fase II multicéntrico, internacional, abierto y exploratorio (NCT02454972) para evaluar la eficacia y la seguridad del antitumoral en desarrollo PM1183 (lurbinedina) en pacientes con varios tipos de tumores en fase avanzada.

- Pharmamar en un ensayo conjunto con la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC) recluta el primer paciente para el estudio en fase II con trabectedina en meningioma, un tipo de cáncer cerebral.

Diagnóstico

- Lanzamiento de un kit para la detección de biomarcadores en melanoma.
- Genómica va a participar en el programa de detección precoz del cáncer de cérvix mediante genotipado del Papiloma Virus Humano (HPV) en Turquía que es el mayor programa de cribado de HPV del mundo
- Recibida autorización del registro para la venta y comercialización del kit CLART® STIs (infecciones de transmisión sexual) en Brasil.
- Crecimiento de las exportaciones en un 32% y de las ventas nacionales de diagnóstico en un 16% respecto al 2014.

RNA interferencia

- Se presentaron los resultados del ensayo de fase IIb de búsqueda de dosis con Bamosirán
- El compuesto para el tratamiento del dolor ocular asociado al síndrome del ojo seco que se encuentra en Fase II de estudio clínico ha completado el reclutamiento

Química de Gran Consumo

- Crecimiento de las ventas de este segmento en un 2,7%

M^a 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 2015

	31/12/2015	31/12/2014	Δ%	4T 15	4T 14	Δ%
Cifra Neta de negocios						
Ventas						
Biofarmacia	94.644	82.259	15%	24.896	21.046	18%
Química Gran Consumo	67.348	65.583	3%	11.069	10.438	6%
Acuerdos de Licencia y co-desarrollo						
Biofarmacia	30.822	26.150	18%	19.794	7.187	175%
Sin asignar	1.003	810	24%	209	260	-20%
Total Grupo	193.817	174.802	11%	55.968	38.931	44%
Coste de ventas	45.705	40.765	12%	9.361	7.925	18%
Margen Bruto	148.112	134.037	11%	46.607	31.006	50%
Margen Bruto %	72,0%	72,6%		74,1%	75,0%	
EBITDA						
Biofarmacia	14.411	28.907		-3.034	3.300	
Química Gran Consumo	5.128	5.778		-552	-506	
Sin asignar	-197	-8.985		6.326	-2.740	
Total Grupo	19.342	25.700	-25%	2.740	54	4974%
I + D						
Oncología	55.610	45.346	23%	15.616	13.477	16%
Otros	7.939	7.110	12%	2.188	1.880	16%
(Capitalización I+D)	3.258	5.979	-46%	618	3.942	-84%
Total Grupo	60.291	46.477	30%	17.186	11.415	51%
Marketing & Gastos comerciales						
Biofarmacia	29.000	23.110	25%	9.838	5.559	77%
Química Gran Consumo	19.592	18.052	9%	3.507	3.378	4%
Sin asignar	22	11		5	5	
Total Grupo	48.614	41.173	18%	13.350	8.942	49%
Resultado del ejercicio atribuible a propietarios de la dominante	6.588	13.115	-50%	-1.106	-4.406	

(Miles de euros)

Cifra neta de negocio

La cifra neta de negocio está compuesta por las ventas netas de los diferentes segmentos de actividad, más aquellos ingresos que el área de biofarmacia recibe como consecuencia de los acuerdos de licencia de sus productos o compuestos en desarrollo además de los royalties recibidos por el mismo concepto.

El importe neto de la cifra de negocios del Grupo, asciende a 193,8 millones de euros a diciembre de 2015, un 11 % superior a la del ejercicio anterior (174,8 millones de euros en 2014).

Las ventas netas del área de Biofarmacia ascienden a 94,6 millones de euros (82,3 millones de euros en 2014) lo que significa un 15% de incremento con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior. Del total de ventas de este área, 88,4 millones corresponden a PharmaMar que incluyen las ventas comerciales de Yondelis® (80,7 millones de euros, +7,6%) más las ventas de materia prima de Yondelis® a Janssen (7,7 millones de euros). A diciembre 2014 las ventas comerciales de Yondelis® ascendieron a 74,9 millones de euros.

La cifra neta de ventas de las compañías del Sector Química de Gran Consumo asciende a 67,3 millones de euros (65,6 millones en 2014), un incremento del 2,7% con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior.

Los ingresos procedentes de acuerdos de licencia ascendieron en 2015 a 29,1 millones de euros frente a 24,3 millones de euros en 2014, un 20% más.

Los ingresos procedentes de royalties por ventas de nuestros licenciarios ascendieron a 1,7 millones de euros (1,9 en 2014)

Detalle de los ingresos de procedentes de acuerdos de licencia

A 31 de diciembre de 2015, el total de los ingresos procedentes de licencias del área biofarmacéutica, asciende a 29,1 millones de euros, cuyo desglose es el siguiente:

- 8.764 miles de euros, recibidos de Janssen por cumplimiento de ciertos hitos basados en el plan de desarrollo de Yondelis®, de acuerdo con el contrato firmado en 2011 (18.265 miles de euros en 2014).
- 9.453 miles de euros, recibidos de Janssen y como consecuencia de la obtención de la aprobación para comercialización de Yondelis® en Estados Unidos para la indicación de sarcoma de tejido blando, previstos en el contrato de licencia suscrito en el año 2001.
- 1.486 miles de euros, recibidos de Taiho Pharmaceutical Ltd, por la presentación del dossier de Yondelis para su aprobación en la indicación de sarcoma de tejido blando por parte de las autoridades regulatorias japonesas.
- 4.447 miles de euros, recibidos de Taiho a la obtención de la aprobación indicada en el párrafo anterior
- 4.484 miles de euros, recibidos de Janssen correspondientes a la aprobación en Japón, de Yondelis.
- 401 miles de euros, recibidos por acuerdos de licencia de Aplidin en Australia, Nueva Zelanda y Taiwan.

Ingresos procedentes del exterior

Del total ingresos registrados a diciembre de 2015, un 63%, esto es 121,3 millones de euros (109,1 millones en 2014) proceden de ventas y operaciones exteriores.

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

El margen bruto del Grupo representa un 72,0% del total ingresos a 31 de diciembre de 2015 (72,6% en 2014). (Calculado como el coste de ventas dividido entre las ventas totales más los servicios sin asignar).

El EBITDA del Grupo, a diciembre de 2015 asciende a 19,3 millones de euros, (25,7 millones de euros en 2014). Esta diferencia se produce como consecuencia principalmente de la mayor inversión del Grupo en I+D, un 29,7% superior a la del mismo periodo del 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 se muestra neta de la cantidad activada en el ejercicio al cumplirse las condiciones requeridas para ello, como se muestra en la tabla siguiente:

	2015	2014
Gasto en I+D del ejercicio	63.549	52.456
Capitalización I+D	(3.258)	(5.979)
I+D Neto	60.291	46.477

El gasto en I+D del ejercicio ha experimentado un incremento de 21% entre ambos periodos. En el segmento de Oncología, se han invertido 55,6 millones de euros (45,3 millones en 2014), en los segmentos de Diagnóstico y RNA de interferencia se han invertido entre ambas 7,9 millones de euros (6,6 millones en

2014). La capitalización de ambos ejercicios corresponde a ciertos estudios clínicos llevados a cabo con Yondelis.

En el segmento de oncología, el incremento de la inversión en I+D proviene principalmente del desarrollo de PM1183, en concreto del ensayo pivotal y de registro para la indicación de ovario platino resistente, cuyo reclutamiento se ha iniciado en el segundo semestre de este año. En dicho ensayo participan 112 centros de 13 países de Europa y Norteamérica. Adicionalmente, se están realizando con PM1183 ensayos de fase I y II, en tumores sólidos en diversas indicaciones, así como ensayos en preclínica y de desarrollo químico del compuesto, con el fin de obtener el máximo de información sobre el mismo.

Gastos de marketing y comercialización

Los gastos de marketing y comerciales del Grupo ascienden al cierre de 2015 a 48,6 millones de euros (41,2 en 2014). De ellos, 29 millones de euros corresponden al área de biofarmacia (23,1 en 2014). Este incremento en el segmento de oncología es consecuencia del esfuerzo en promoción de Yondelis® en las indicaciones en que está aprobado, así como en actividades dedicadas a proveer de información científica y médica sobre Yondelis® a los profesionales de la sanidad y en la puesta en marcha de la distribución directa. Los gastos comerciales del segmento de química de consumo en 2015 ascienden a 19,6 millones de euros al (18 millones en 2014).

Resultado del ejercicio atribuible a la Sociedad dominante

El resultado atribuible a la Sociedad dominante asciende a 6,6 millones de euros frente a los 13,1 millones de euros del mismo periodo del ejercicio anterior. Esta diferencia se ha producido principalmente como consecuencia del incremento de los recursos destinados a I+D en 13,8 millones de euros con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior. Igualmente se ha realizado un esfuerzo especial en promoción de los productos, congresos, y apertura de filiales en diferentes países para comercialización, que ha supuesto un incremento en los costes de marketing y comercialización por importe de 7,4 millones de euros que ha impactado también en el resultado neto, absorbiendo entre ambos conceptos el incremento de 19 millones de ingresos con respecto a 2014.

Tesorería y Deuda

La caja y equivalentes sumadas a las inversiones financieras corrientes y no corrientes, alcanza los 46,7 millones de euros (36,6 a 31 de diciembre de 2014). La deuda financiera total del Grupo (corriente y no corriente) asciende a 93,6 millones de euros (91,5 millones de euros en diciembre 2014). En consecuencia, la deuda neta del Grupo a diciembre de 2015 asciende a 46,9 millones de euros (54,9 a diciembre 2014).

En la primera mitad del año se inició un proceso de reorganización de la deuda tendente a alargar los vencimientos de los préstamos bancarios, para así dar una mayor flexibilidad a la compañía mediante la liberación de flujos de caja que pueden ser utilizados en la financiación del I+D. El efecto de dicha reorganización se puede apreciar en la tabla de estructura de la deuda que se presenta más adelante.

En este sentido, la Sociedad emitió bonos simples por un importe de 17 millones de euros y a un plazo de 12 años, vencimiento *bullet*, que fueron suscritos y desembolsados el pasado día 7 de julio y se incorporaron a negociación en el Mercado Alternativo de Renta Fija ("MARF") el día 8 de julio.

De la misma forma, en este periodo se aprecia un incremento en la utilización de las pólizas de crédito (+ 2,9 millones de euros) hasta los 10,6 millones. El límite de las pólizas de crédito del Grupo asciende a 37,4 millones de euros, quedando, en consecuencia, disponibles 26,8 millones de euros.

El detalle de la deuda total y su estructura a diciembre 2015 y 2014, a su coste amortizado, clasificada como corriente y no corriente figura en la siguiente tabla:

	31/12/2015	31/12/2014
Deuda no corriente	64.973	47.003
Entidades bancarias	20.651	20.911
Obligaciones y bonos	16.350	0
Organismos oficiales	27.972	26.092
Otros	0	0
Deuda corriente	28.629	44.466
Pólizas de crédito	10.558	7.648
Descuentos comerciales	2.148	2.172
Préstamos	11.585	25.873
Organismos oficiales	3.753	3.512
Intereses y otros	585	5.261
Total deuda financiera	93.602	91.469
Efectivo y equivalentes más activos financieros corrientes y no corrientes	46.692	36.583
TOTAL DEUDA NETA	-46.910	-54.886

Fusión de PharmaMar y Zeltia

El 30 de junio de 2015 la Junta General de Accionistas de Zeltia, S.A. y el accionista único de Pharma Mar, S.A., aprobaron la fusión por absorción de Zeltia (sociedad absorbida) por PharmaMar (sociedad absorbente), con disolución sin liquidación de la primera y transmisión en bloque de la totalidad de su patrimonio social a PharmaMar. El 30 de octubre de 2015 la operación de fusión quedó inscrita en los correspondientes Registros Mercantiles, extinguiéndose, en consecuencia, la sociedad absorbida (Zeltia). El día dos de noviembre las acciones de Pharma Mar cotizaban en las cuatro bolsas de valores españolas.

La estructura elegida fue la denominada fusión "inversa", que se caracteriza por ser la filial la que absorbe a la matriz, ya que Zeltia (la sociedad absorbida) era la titular directa del 100% de las acciones de PharmaMar (la sociedad absorbente).

Los accionistas de Zeltia canjearon sus acciones de Zeltia por acciones de PharmaMar en proporción 1:1. Para poder realizar este tipo de canje, era necesario que, en el momento del canje, el número de acciones en que se dividía el capital social de PharmaMar fuera igual al número de acciones en que se dividía el capital social de Zeltia.

En la medida en que el nuevo grupo que nace jurídicamente tras la fusión es, en esencia, continuación del grupo del que Zeltia era sociedad dominante inmediatamente antes de la fusión, el Consejo de PharmaMar, siguiendo por analogía los criterios de presentación empleados en la contabilización de la combinación de negocios inversa, ha considerado que resulta adecuado registrar la operación utilizando los valores históricos de las cuentas anuales consolidadas de Zeltia, dado que las cifras que eventualmente se presentarían en las cuentas consolidadas de PharmaMar tras la fusión, bajo una interpretación razonable de las NIIF-UE actualmente en vigor, serían las mismas, incluso en lo que respecta a las cifras reflejadas a efectos comparativos, que aparecerían en las cuentas consolidadas de Zeltia, caso de no producirse dicha fusión y continuar PharmaMar como sociedad dependiente de ésta (excepto por las eventuales diferencias en la estructura de los fondos propios, pero sin que existiese diferencia en las cifras totales de patrimonio).

EVOLUCION DE LOS NEGOCIOS.

A continuación sigue una visión general de la evolución de los negocios a diciembre 2015.

A) Área Biofarmacéutica:

1.- Oncología: PharmaMar

Aprobaciones/Autorizaciones:

Janssen Biotech Inc, recibió la aprobación de comercialización de YONDELIS® (trabectedina) por parte de la Agencia de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de

pacientes con liposarcoma (LPS) o con leiomiomasarcoma (LMS) —dos subtipos de sarcoma de tejidos blandos (STB)—irreseccable o metastásico, que han recibido al menos un tratamiento con antraciclina. LPS y LMS son los tipos de STB más comunes y este es el primer tratamiento aprobado específicamente para pacientes con LPS en EE.UU. Como consecuencia de esta aprobación y según lo establecido en el contrato de licencia y co-desarrollo del año 2001, Pharma Mar recibió 9,5 millones de euros (10 millones de dólares) como consecuencia del cumplimiento del hito de aprobación por el organismo regulador americano.

Igualmente, Taiho Pharmaceutical, recibió la autorización de comercialización de Yondelis® por parte del Ministerio japonés de Sanidad, Trabajo y Bienestar para el tratamiento de pacientes con sarcoma de tejidos blandos. Por esta aprobación Pharmamar recibió dos cobros, uno por importe de 4,5 millones de euros (600 millones de yenes) de su socio en Japón y otro por importe de 4,4 millones de euros (5 millones de dólares) de Janssen Products.

Acuerdos de licencia y alianzas estratégicas:

PharmaMar ha firmado un acuerdo de licencia en el mes de julio con la empresa TTY Biopharm para la comercialización de Aplidin® en Taiwan. Según los términos del acuerdo, Pharmamar recibirá un cobro por adelantado por la firma del acuerdo, cobros recurrentes por ventas y remuneraciones adicionales por los hitos de ventas y regulatorios alcanzados por Aplidin®. Pharmamar conservará los derechos de producción en exclusiva y suministrará el producto a TTY Biopharm para su uso comercial en Taiwan.

Igualmente, PharmaMar ha firmado otro acuerdo de licencia en el mes de agosto pasado con la empresa Specialised Therapeutics Australia Pty, Ltd para la comercialización de Aplidin® en Australia y Nueva Zelanda. Según los términos del acuerdo, Pharmamar recibirá un cobro por adelantado por la firma del acuerdo, cobros recurrentes por ventas y remuneraciones adicionales por los hitos de ventas y regulatorios alcanzados por Aplidin®. Pharmamar conservará los derechos de producción en exclusiva y suministrará el producto a Specialised Therapeutics Australia Pty, Ltd para su uso comercial en Australia y Nueva Zelanda.

Estado actual de los diferentes compuestos en el pipeline

a) Yondelis®:

Sarcoma de Tejidos Blandos

A lo largo de 2015 ha continuado 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.

Continúa el reclutamiento de los estudios observacionales y post autorización de Yondelis® en colaboración con diferentes grupos cooperativos para la indicación de sarcomas de tejidos blandos. En el último trimestre de 2015 se inició un nuevo estudio (estudio TARMIC) en combinación con ciclofosfamida en esta indicación con el Institut Bergonie (Francia). Durante 2015, en total once estudios observacionales y de post autorización en colaboración con diferentes grupos cooperativos han continuado su reclutamiento de forma satisfactoria.

El estudio Y-IMAGE observacional sobre el uso en la vida real de Yondelis®, que finalizó su reclutamiento en 2014, presentó sus resultados interinos en el European Cancer Congress (ESMO), celebrado en Viena a finales de septiembre, así como en el Congreso de la Sociedad de Oncología del Tejido Conectivo (CTOS).

Ovario

Continúa 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.

En la actualidad siete estudios post-aprobación se encuentran activados en esta indicación con reclutamiento satisfactorio. A destacar el estudio fase III internacional INOVATYON, promovido por el grupo

cooperativo MANGO y el estudio prospectivo PROSPECTYON (Grupo GINECO-Francia) que describe el uso en vida real de la combinación Yondelis® + PLD en Francia.

El estudio retrospectivo de la combinación de ambos fármacos realizado en España con el grupo GEICO fue presentado en el congreso internacional en el Congreso Europeo de la Sociedad de Ginecología Oncológica.

Respecto a combinaciones con otros fármacos en esta indicación, el estudio fase II (IRFMN-OVA 6152) que combina trabectedina con bevacizumab, con o sin carboplatino promovido por el Instituto Mario Negri de Milán continúa su reclutamiento.

En este ejercicio se iniciaron 3 nuevos estudios en cáncer de ovario: PR-trab-Pt (Hospital San Carlos, Madrid) y TRANSITION1 (Università Cattolica Del Sacro Cuore, Roma) como propuestas a iniciativa de investigadores y un estudio 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.

El estudio observacional multicéntrico OvaYond realizado en Alemania finalizó su reclutamiento en Diciembre 2015.

Otras indicaciones

Continúa 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).

En 2015 comenzó un nuevo ensayo clínico en fase II en colaboración con la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC) con Yondelis® en pacientes con meningioma en alto grado de recurrencia para evaluar su eficacia y seguridad en comparación con el tratamiento estándar.

El estudio fase II ATREUS promovido por el Instituto de Investigación Farmacológica Mario Negri (Italia) en colaboración con el departamento de Oncología Médica del Hospital S. Gerardo (Monza, Italia) presentó datos intermedios de actividad en el congreso internacional ASCO (Sociedad Americana de Oncología Clínica) demostrando una buena eficacia, de manera que se continúa el reclutamiento evaluando la actividad y seguridad de Yondelis® en Mesotelioma Pleural Maligno.

b) Aplidin®

Mieloma Múltiple

A final del mes de mayo se completó el reclutamiento del estudio de fase III de registro de Aplidin® en combinación con dexametasona en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario llevado a cabo en centros de Europa, USA, Nueva Zelanda, Australia, Taiwan y Corea. Una vez finalizado el seguimiento de los pacientes durante el período de tiempo estipulado en el protocolo, lo que se espera suceda durante el primer trimestre de 2016, si tras el cierre de la base de datos los resultados del estudio son positivos, se procederá a la presentación del dossier de registro durante el último trimestre de 2016.

Se ha definido la dosis para la combinación de Aplidin® con Bortezomib, siendo ésta la dosis plena utilizada con cada fármaco por separado. Los resultados de este estudio se presentarán en un congreso científico durante el año 2016. El estudio se realizó en pacientes con mieloma múltiple con el objetivo de permitir el uso de Aplidin® en estadios más precoces de la enfermedad.

El estudio de balance de masas, imprescindible para incluir en el dossier de registro información sobre el metabolismo y eliminación de Aplidin®, completó su reclutamiento durante el año 2015 como estaba previsto.

Estos tres estudios se enmarcan dentro del desarrollo clínico dirigido a obtener la información necesaria que avale el uso de Aplidin® en las distintas etapas del tratamiento del mieloma.

c) PM1183

Cáncer de Ovario Resistente/refractario

Como consecuencia de los excelentes resultados obtenidos en el estudio fase II de PM1183 como agente único en pacientes con cáncer de ovario platino resistente/refractario, PharmaMar comenzó este año un estudio pivotal de registro fase III en pacientes con cáncer de ovario platino resistente. En este estudio se evalúa PM1183 como agente único versus una rama control con topotecan o doxorubicina liposomal pegilada en un total de 420 pacientes. Participan 112 hospitales de 13 países de Europa y Norteamérica. La primera paciente del estudio se incluyó en junio de 2015 y está previsto completar el reclutamiento en 18 meses. La tasa de reclutamiento en este estudio está siendo más alta que la prevista inicialmente.

Cáncer de Mama Avanzado

Continúa el reclutamiento del ensayo clínico de fase II en pacientes con cáncer de mama avanzado que presentan mutación conocida de los genes BRCA 1 ó 2 (cáncer hereditario). Se ha observado una actividad antitumoral muy significativa en este subgrupo de pacientes. Se espera completar el reclutamiento el primer trimestre de 2016 así como la presentación de los datos del estudio también en 2016.

Cáncer de pulmón microcítico

Tras los buenos resultados obtenidos en el ensayo de fase I en combinación con doxorubicina, donde para los pacientes con cáncer de pulmón microcítico tratados en segunda línea de tratamiento se obtuvo una tasa de respuestas tumorales del 70%, incluyendo un 10% de respuestas tumorales completas, PharmaMar ha diseñado un estudio internacional de registro en esta indicación. Tras obtener el acuerdo con el diseño por parte de las agencias reguladoras, está previsto iniciar el reclutamiento durante el año 2016.

Estudio “Basket” en tumores sólidos avanzados

En agosto de 2015 se inició el reclutamiento de un estudio fase II con PM1183 como agente único en 9 indicaciones seleccionadas o bien por el mecanismo de acción del fármaco o bien por la actividad observada en los estudios de combinación. Estas indicaciones son cáncer de pulmón microcítico, cáncer de cabeza y cuello, tumores neuroendocrinos, cáncer de células germinales, cáncer de las vías biliares, cáncer de mama en pacientes con mutación en el gen BRCA, cáncer de endometrio, cáncer de origen desconocido y tumores de la familia del sarcoma de Ewing.

Estudios en Combinación

Por lo que respecta al programa de fase I en combinación, se ha completado el reclutamiento de los estudios con doxorubicina, 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, por lo que se están evaluando las siguientes etapas del desarrollo en esta indicación. Continúa el reclutamiento del estudio en combinación con cisplatino según lo previsto.

d) PM060184

Se ha completado la fase I de desarrollo con PM060184 como agente único. El programa de estudios en combinación continúa con un estudio en marcha en combinación con gemcitabina y otro planeado para 2016 en combinación con cisplatino.

Se ha diseñado el primer protocolo en fase II de este producto en la indicación de cáncer de mama y ha sido ya presentado a agencias reguladoras y comités éticos, habiendo obtenido la autorización para iniciar el estudio a principios del año 2016.

2.- Diagnóstico: Genómica

Genómica finaliza 2015 con una cifra de negocio consolidada de 6,35 millones de euros, lo que supone un incremento del 17% con respecto al ejercicio 2014, en el que se facturaron 5,44 millones de euros. Diagnóstico clínico es el área de mayor relevancia representando el 97% de esta cifra de negocio.

El mercado interno de diagnóstico mantuvo un buen comportamiento dentro de lo esperado, facturando al cierre 2,94 millones de euros, 2,97 millones de euros en 2014. La apuesta estratégica por la internacionalización de la compañía ha supuesto un incremento en las exportaciones de un 40%, pasando a facturar 3,24 millones de euros en 2015, 2,31 millones de euros en 2014. Las ventas han experimentado crecimiento en todos aquellos territorios del mundo en las que está presente Genómica, incluyendo Genómica, AB filial 100% de Genómica, creada para la atención del mercado escandinavo, quien aportó al subgrupo consolidado al cierre de 2015 unas ventas de 700 miles de euros.

En 2015 se ha renovado el acuerdo con la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla León para el "Suministro de reactivos, toma de muestras y material fungible necesarios para el genotipado del virus del Papiloma Humano (HPV) mediante técnicas de biología molecular de diagnóstico in Vitro, para el Programa de Prevención y Detección Precoz del Cáncer de Cuello de Útero". Las ventas realizadas en 2015 en virtud de este contrato ascendieron a 297 miles de euros (635 miles en 2014, debido al decalaje en la firma del acuerdo).

Dentro del marco del plan estratégico de Genómica dirigido a mantener una posición firme y de liderazgo en los distintos mercados en los que se está presente, en el mes de abril se inauguraron las nuevas instalaciones.

De acuerdo con el mencionado plan y según el cronograma previsto, Genómica entre las actividades de investigación y Desarrollo en el área del Diagnóstico de Biomarcadores, en 2015 se lanzó al mercado CLART@CMA MELANOMA dirigido a la detección de la presencia de las mutaciones puntuales más prevalentes en el gen BRAF y de las mutaciones en los genes MEK1 y AKT1, implicadas en proliferación celular e inhibición de apoptosis, asociadas a melanoma.

Estrechamente vinculado a lo anterior, en este ejercicio se ha completado la primera parte del plan de acción encaminado a la optimización de los procesos productivos y de fabricación. Así a 31 de diciembre la línea de productos de Diagnóstico de Biomarcadores se fabrica íntegramente en las instalaciones de Genómica con la consiguiente mejora en los márgenes.

Adicionalmente, se trabaja en el desarrollo de un equipo para el procesamiento automático de sus ensayos de diagnóstico.

3.- RNA de interferencia: Sylentis

Sylentis S.A, está centrada en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de enfermedades oculares basados en la tecnología de silenciamiento génico del ARN de interferencia (RNAi). Durante el año 2015 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) y formulaciones de estos compuestos 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 enfermedades de la retina.

El producto más avanzado de la compañía en ensayos clínicos es SYL040012 o Bamosirán para el tratamiento del glaucoma y la hipertensión ocular. Bamosirán, ha completado un estudio clínico de fase IIB de búsqueda de dosis y efecto frente al comparador Timolol denominado SYLTAG A los 28 días de tratamiento, se observó en los cuatro grupos tratados con Bamosirán una disminución similar de la PIO. El objetivo secundario del estudio de no inferioridad frente al timolol no se alcanzó. Sin embargo, la dosis de 1,125% (450 microgramos) mostró mayor eficacia en los pacientes con PIO basal igual o superior a 25 mm Hg, y fue no inferior al comparador, Timolol, en este grupo de pacientes. La tolerancia a Bamosirán fue excelente en todos los grupos tratados con una hiperemia muy baja (menos de un 8%).

El segundo producto de la compañía, SYL1001 para el tratamiento del dolor ocular asociado al síndrome del ojo seco se encuentra en Fase II de estudio clínico. En julio del 2015 se completó el reclutamiento del

primer estudio de Fase II de dosis respuesta en 60 pacientes en 6 centros españoles. En paralelo con la conclusión de este primer estudio se solicitó autorización a la Agencia Española de Medicamento y Productos sanitarios (AEMPS) para un segundo estudio de dosis respuesta en pacientes con el fin de tener todo el rango de dosis respuesta de este producto. Se recibió la autorización para el inicio de este nuevo estudio en julio 2015 en 6 centros distribuidos en España y Estonia y a fecha de cierre del ejercicio ya se había completado el reclutamiento.

B) Segmento Química de gran consumo:

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

A fecha 31 de Diciembre las ventas netas conseguidas han alcanzado la cifra de 16.588 miles de euros que suponen un incremento del 9,87% sobre el mismo periodo del año anterior donde se alcanzaron 15.215 miles de Euros.

Destacamos este año el lanzamiento al mercado de una gama de productos de pinturas en formato aerosol de las marcas Rust Oleum y Luxens que han contribuido a conseguir el mencionado incremento de ventas. Con este mismo proveedor pero con la interesante condición de co-branding, Xylazel ha posicionado, con gran impacto positivo, la pintura para muebles con efecto tiza (Chalky finish) en el nicho de la decoración interior siendo así pioneros en diferenciar esta gama de productos. Xylazel está poniendo foco en este nicho de gran interés que nos permite romper con la estacionalidad de nuestras otras gamas de productos.

Las exportaciones representan el 11% de las ventas totales de Xylazel y durante 2015 se han incrementado un 21,9% sobre lo realizado en el mismo período de 2014.

La evolución de los precios medios de compras, sigue siendo positiva en el caso de materias primas y neutra en el caso los envases. Por su parte, el incremento total de gastos, fijos y variables (estos últimos impulsados por el crecimiento de ventas) respecto a 2014 ha sido de un 10,9%.

Como consecuencia de todo lo expuesto, el EBITDA en el ejercicio 2015 ha alcanzado la cifra de 1.334 miles de euros, lo que significa un 8,6% de decremento sobre 2014 (125 miles de euros)

El beneficio neto ha sido, también positivo de 559,6 miles de euros y significa un 9,4% de decremento sobre el 2014 (58 mil euros).

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

Las ventas durante el ejercicio han tenido un comportamiento irregular: en la primera mitad del año evolucionaron muy positivamente a continuación se produjo una caída moderada en el tercer trimestre para volver a recuperarse en los meses finales del año.

En el conjunto del año las ventas han aumentado un 0,8% sobre el 2014. Los aumentos se han producido tanto en las ventas en España (+0,5% sobre el mismo periodo del año anterior) como fuera de España (+1,1%). El fuerte aumento de las ventas de Copyr ha permitido compensar comportamientos menos positivos de otros mercados exteriores debidos a diversas causas: Angola por problemas de riesgo país, Argelia por cambio de denominación del importador y Portugal por disminución de ventas de marca blanca.

En España se han mantenido los niveles de ventas en las líneas de negocio importantes (marcas propias de insecticidas, productos para limpieza del hogar y marcas de terceros). En Copyr todas las líneas han mostrado comportamientos positivos y especialmente la línea de negocio Higiene Ambiental (que representa el 60% de las ventas totales de Copyr) que ha aumentado un 15%.

En el siguiente cuadro se recogen las ventas por mercados geográficos. El peso específico de las Ventas en el Exterior se sitúa en niveles cercanos al 50%. Conscientes de la importancia de seguir aumentando este porcentaje se continúa dedicando medios y esfuerzos al crecimiento en los mercados exteriores.

(Miles de euros)	Año 2014	Año 2015	Variación	
Ventas en España	26.352	26.493	+141	+0,5%
Ventas en el exterior	24.169	24.444	+275	+1,1%
Total Importe neto cifra negocios	50.521	50.937	+416	+0,8%

En el capítulo de costes, los precios de las principales materias primas han tenido un comportamiento estable a lo largo del año, en línea con la tendencia del ejercicio pasado. Los precios de los derivados del petróleo (sobre todo del Butano) continúan su lenta tendencia a la baja. Sin embargo la evolución del cambio euro/dólar ha afectado negativamente, aunque de forma limitada, al precio del extracto de pelitre que realiza Copyr en esta divisa y por tanto a la rentabilidad general de la compañía.

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.

Con todo lo anterior el EBITDA de explotación consolidado ha disminuido un 2% (de 4,6 a 4.5 miles de €) y el resultado consolidado ha disminuido en 253 miles de € (de 2.376 a 2.123 miles de €).

BALANCE DE SITUACION (Miles de Euros)	31/12/2015	31/12/2014
ACTIVO		
Activos no corrientes	99.804	92.312
Inmovilizado material	30.624	29.218
Inmuebles de inversión	6.157	6.939
Activos intangibles	26.829	26.288
Fondo de comercio	2.548	2.548
Activos financieros no corrientes	1.067	1.072
Activos por impuestos diferidos	32.579	26.247
Activos corrientes	112.135	101.916
Existencias	22.990	24.404
Clientes y otras cuentas a cobrar	40.200	36.989
Activos financieros corrientes	37.996	18.960
Activo por impuesto corriente	1.315	2.685
Otros activos corrientes	2.005	2.327
Tesorería y equivalentes de tesorería	7.629	16.551
TOTAL ACTIVO	211.939	194.228

BALANCE DE SITUACION (Miles de Euros)	31/12/2015	31/12/2014
Patrimonio neto atribuible a los propietarios de la dominante		
Capital social	11.110	11.110
Prima de emisión	69.189	323.286
Acciones propias	(2.944)	(8.750)
Reserva por revalorización y otras reservas	8	6
Ganancias acumuladas y otras reservas	(489)	(261.770)
Capital y reservas atribuibles a los accionistas de la Sociedad	76.874	63.882
Participaciones no dominantes	(3.838)	(3.813)
TOTAL PATRIMONIO NETO	73.036	60.069
PASIVOS		
Pasivos no corrientes	68.280	51.533
Deuda financiera	64.973	47.003
Instrumentos financieros derivados	0	42
Ingresos diferidos no corrientes	2.709	3.783
Otros pasivos no corrientes	598	705
Pasivos corrientes	70.623	82.626
Proveedores y otras cuentas a pagar	31.959	28.710
Deuda financiera	28.629	44.466
Instrumentos financieros derivados	14	0
Provisiones para otros pasivos y gastos	6.306	6.220
Ingresos diferidos corrientes	54	16
Otros pasivos corrientes	3.661	3.214
TOTAL PASIVO	138.903	134.159
TOTAL PASIVO Y PATRIMONIO NETO	211.939	194.228

CUENTA DE RESULTADOS CONSOLIDADA			Var %
Miles de euros	31/12/2015	31/12/2014	
Ingresos:			
Venta de producto	161.992	147.842	10%
Acuerdos de licencia y co-desarrollo	29.034	24.278	20%
Royalties	1.788	1.872	-4%
Otros ingresos	1.003	810	24%
	193.817	174.802	11%
Coste de ventas	(45.705)	(40.765)	
	148.112	134.037	11%
Otros ingresos de explotación / otras ganancias netas	3.824	2.258	69%
Gastos de comercialización	(48.614)	(41.173)	18%
Gastos de administración	(19.984)	(18.658)	7%
Gastos de investigación y desarrollo	(60.291)	(46.477)	30%
Otros gastos de explotación	(11.718)	(9.750)	20%
Resultado de explotación	11.329	20.237	-44%
Resultados financieros netos	(5.327)	(5.762)	
Resultado antes de impuestos	6.002	14.475	-59%
Impuesto sobre las ganancias	654	(1.304)	
Resultado de las actividades que continúan	6.656	13.171	
Actividades interrumpidas			
Resultado del ejercicio de las actividades interrumpidas	(93)	(76)	-22%
Atribuible a los propietarios de la dominante	(68)	(56)	
Atribuible a las participaciones no dominantes	(25)	(20)	
Resultado del ejercicio	6.563	13.095	-50%
Atribuibles a :			
Propietarios de la dominante	6.588	13.115	-50%
Participaciones no dominantes	(25)	(20)	

	31/12/2015	31/12/14
(Miles de euros)		
TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR ACTIVIDADES DE EXPLOTACION	11.101	22.787
Resultado antes de impuestos:	5.909	14.399
<i>Resultado antes de impuestos de actividades continuadas</i>	<i>6.002</i>	<i>14.475</i>
<i>Resultado antes de impuestos de actividades interrumpidas</i>	<i>(93)</i>	<i>(76)</i>
Ajustes por:	12.593	13.097
Amortización	6.282	5.263
Pérdida por deterioro de cuentas a cobrar	(43)	204
Correcciones valorativas por deterioro de inmovilizado	1.774	0
Pérdidas / (Ganancias) en actividades financieras a valor razonable	(28)	(53)
Ingresos Financieros	(259)	(514)
Pagos basados en acciones	308	452
Gastos Financieros	5.509	6.399
Ingresos diferidos - subvenciones	(1.036)	608
Variación de provisiones	86	738
Cambios en el capital corriente	(1.794)	1.524
Existencias	1.414	(2.172)
Clientes y deudores	(3.168)	1.437
Otros activos y pasivos	3.425	(571)
Proveedores y otros saldos acreedores	(3.465)	2.830
Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación:	(5.607)	(6.233)
Pagos de intereses	(6.513)	(6.379)
Cobros de intereses	252	512
Cobros/(pagos) por impuesto sobre beneficios	654	(366)
TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR INVERSIONES	(28.325)	(22.990)
Pagos por inversiones:	(28.252)	(22.986)
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias	(9.221)	(10.179)
Otros activos financieros	(19.031)	(12.807)
Cobros por desinversiones:	0	(4)
Otros activos	0	(4)
Otros flujos de efectivo de actividades de inversión	(73)	0
Otros cobros / (pagos) de actividades de inversión	(73)	0
TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR FINANCIACION	8.302	(5.704)
Cobros y (pagos) por instrumentos de patrimonio:	6.169	(2.905)
Adquisición	(4.684)	(3.159)
Enajenación	10.853	254
Cobros y (pagos) por instrumentos de pasivo financiero:	(43)	1.309
Préstamos recibidos	34.867	31.068
Devolución y amortización de préstamos	(34.910)	(29.759)
Otros flujos de efectivo de actividades de financiación	2.176	(4.108)
Cobros / (pagos) por disposición de pólizas de crédito	2.176	(4.108)
FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS DEL EJERCICIO	(8.922)	(5.907)
Efectivo y equivalentes al inicio del ejercicio	16.551	22.458
EFFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFFECTIVO AL FINAL DEL EJERCICIO	7.629	16.551