

El grupo PharmaMar incrementa sus ventas y la inversión en I+D

- Los estados financieros de 2016 reflejan un importante incremento de la inversión en I+D
- PharmaMar firmó con Chugai Pharmaceuticals (Grupo Roche) un acuerdo para la comercialización en Japón de PM1183, en diciembre de 2016, por el que recibió un pago inicial de 30 millones. Según la normativa de reconocimiento de ingresos, en el 2016 se contabilizaron seis millones y el resto deberán registrarse como ingresos en función de los avances acordados en el contrato
- La buena situación financiera permite a la Compañía aumentar la inversión neta en I+D en un 30 % hasta los 78 millones de euros, la mayor de su historia, sobre todo en la Unidad de Negocio de Oncología para continuar con el avance clínico de moléculas en últimas fases de desarrollo
- Buen comportamiento de las ventas en 2016. La venta comercial de Yondelis® ha aumentado un 7 % en 2016
- Aplidin® (plitidepsina) actualmente se encuentra en proceso de aprobación por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para el tratamiento del mieloma múltiple y en estudio de registro para el linfoma de células T angioinmunoblástico
- Cáncer de ovario platino-resistente (PM1183): a finales de 2017 conoceremos los resultados clínicos del ensayo de fase III de registro
- Cáncer de pulmón microcítico (PM1183): está en marcha el ensayo de fase III de registro. El reclutamiento se prevé que finalice a mediados de 2018
- Cáncer de mama metastásico BRCA 1/2 (PM1183): en el 2016 se presentaron los resultados positivos del ensayo de fase II y se trabaja en la puesta en marcha de un ensayo de registro
- PM184 también se encuentra en desarrollo clínico para tumores sólidos, incluyendo un estudio de fase II en cáncer de mama localmente avanzado y/o metastásico HER2

- **Esta inversión en I+D y el reconocimiento como ingreso de solo 6 millones de los 30 acordados con Chugai, como pago inicial, hacen que el EBITDA del Grupo no sea positivo (-11 millones de euros)**
- **El segmento de química de gran consumo también crece un 3,5 %**

Madrid, 24 de febrero de 2017 – El grupo Pharma Mar (MSE:PHM) presenta los resultados económicos a cierre de 2016 reportando una cifra total de ingresos (incluye ventas e ingresos por licencias) de 181 millones de euros (194 millones en 2015). Los ingresos totales se han visto influidos por la aplicación de la nueva normativa de reconocimiento de ingresos aplicable al acuerdo de licencia, desarrollo y comercialización de PM1183 con Chugai Pharmaceutical firmado en diciembre de 2016. De acuerdo con dicha normativa, el pago inicial de 30 millones de euros (Cobrado íntegramente de Chugai en los primeros días de enero) deberá registrarse como ingreso en función del grado de avance de los ensayos clínicos determinados en el contrato. A 31 de diciembre de 2016, PharmaMar se registró contablemente seis de los 30 millones.

Por su parte, las ventas netas comerciales de Yondelis[®] se incrementan un 7 % con respecto a diciembre de 2015. Además, continúa el incremento de royalties recibidos en relación a las ventas de este producto por parte de nuestros socios Janssen Products, LP y Taiho Pharmaceutical Co, Ltd. (cerca de 6 millones de dólares). Junto con GENOMICA, las ventas netas del área de Biofarmacia ascienden a 94,4 millones de euros (94,6 millones en 2015).

En relación a las compañías del área de química de gran consumo, Zelnova Zeltia y Xylazel, registraron un aumento de las ventas netas. Esta cifra se situó a 31 de diciembre de 2016 en 69,7 millones de euros (67,3 millones en 2015).

La inversión neta en I+D ha aumentado un 30 % (de 60 millones de euros en 2015 a 78 millones en 2016). Del total de la partida de I+D, en el área de Oncología se han invertido 72,3 millones de euros en 2016 frente a los 55,6 millones de 2015 para hacer frente, sobre todo, al gran avance en los ensayos clínicos con lurbinectedina (PM1183) como las dos fases III en cáncer de ovario resistente a platino y pulmón microcítico, así como en otros estudios preclínicos y en diferente desarrollo clínico con este compuesto.

En la partida referente a los ingresos procedentes de licencias y otros acuerdos de co-desarrollo, que recoge en su totalidad ingresos generados por el área de

Oncología, registró a diciembre de 2016, 11,1 millones de euros (29 millones en 2015).

De los 30 millones de euros acordados como pago inicial entre PharmaMar y Chugai Pharmaceutical Co para el desarrollo y comercialización de lurbinectedina (PM1183) en Japón, se han contabilizado 6 millones en el ejercicio de 2016. Los 24 millones pendientes de contabilizar como ingreso se irán reconociendo en la cuenta de pérdidas y ganancias en función del grado de avance de los ensayos clínicos contemplados en dicho acuerdo.

En las primeras semanas de 2017, PharmaMar recibió íntegramente los 30 millones, por tanto el efecto de dicho cobro se registrará en el estado de flujos de efectivo en el primer trimestre de 2017.

Con todo ello el EBITDA del grupo PharmaMar a 31 de diciembre de 2016 es de -11 millones (+19 millones de euros en 2015). Esta variación se explica por dos factores: a) los ingresos procedentes de licencias y otros acuerdos que en 2016 fueron de 11,1 millones en 2016 frente a los 29 millones en 2015. Una razón importante de esta variación reside en el reconocimiento parcial como ingreso de 6 millones del total del pago inicial acordado con Chugai de 30 millones de euros; b) incremento de la inversión en I+D de un neto de 18 millones de euros, fundamentalmente por los ensayos de fase III en marcha en cáncer de ovario resistente a platino con lurbinectedina (PM1183) y cáncer de pulmón microcítico también con lurbinectedina (PM1183). El efecto de estas dos partidas se palia, en parte, con el incremento en 5 millones de las ventas netas y de los royalties percibidos.

PharmaMar consolida su apuesta por la I+D en 2016

En el 2016 la Unidad de Negocio de Oncología de PharmaMar ha continuado con el desarrollo clínico de Yondelis® con diferentes estudios observacionales en marcha, ha potenciado el avance de otras moléculas en distintas fases de investigación - Aplidin® (plitidepsina), PM1183 en tres indicaciones, PM184-, y ha potenciado otros compuestos en preclínica.

- **Yondelis®**

Se trata del fármaco de la Compañía aprobado en más de 80 países, incluidos Estados Unidos y Japón, y que alcanza un *market share* del 35 % como tratamiento en segunda línea de pacientes con sarcoma de tejidos blandos. Desde su aprobación en el 2007, la Compañía ha ido aumentando sus ventas netas comerciales –excluyendo la venta de materia prima– hasta alcanzar los 88,2 millones, un 7 % más que el año anterior.

Durante el 2016 han continuado los estudios post-autorización de Yondelis® en las dos indicaciones aprobadas: sarcoma de tejidos blandos y cáncer de ovario sensible a platino. A fecha de cierre del ejercicio, había un total de 26 estudios en marcha, 17 en sarcomas y 9 en cáncer de ovario, incluido el ensayo clínico de fase III por parte de Janssen Products, L.P., para obtener la indicación en cáncer de ovario. Este estudio servirá de base de una potencial solicitud de aprobación en EEUU y en otros países donde Yondelis® no está aprobado para esta indicación.

- **Aplidin®**

En octubre de 2016, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aceptó la solicitud de aprobación de plitidepsina (Aplidin®) en combinación con dexametasona como terapia para el mieloma múltiple en recaída o refractario. Dicha aceptación se basa en los resultados positivos del estudio de registro ADMYRE, en el que se observó una reducción del riesgo de progresión a la enfermedad estadísticamente significativa frente a dexametasona como agente único.

Además, la Compañía continúa con el desarrollo de este compuesto en otras patologías como linfoma de células T angioinmunoblástico, actualmente en fase II de registro.

En este mismo año, PharmaMar firmó un acuerdo de licencia con Specialised Therapeutics Asia Pte, Ltd (STA) para la comercialización de Aplidin® en tumores hematológicos en 12 países asiáticos; y otro con Boryung Pharma en Corea del Sur.

- **Cáncer de ovario resistente a platino (PM1183)**

Lurbinectedina (PM1183) presenta actividad antitumoral muy significativa en el tratamiento de diferentes tipos tumorales. Los resultados del estudio multicéntrico previo de fase IIb randomizado en cáncer de ovario resistente a platino demostraron una supervivencia libre de progresión de 5,7 meses frente a 1,7

meses, $p=0.005$ vs el comparador, topotecán. Los resultados del ensayo de fase III llegarán en la segunda mitad de 2017.

- **Cáncer de pulmón microcítico (PM1183)**

La Compañía inició otro estudio de fase III en pacientes con cáncer de pulmón microcítico también con lurbinectedina en combinación con doxorubicina en segunda línea de tratamiento, tras los buenos resultados obtenidos en el estudio anterior (fase Ib) en el que el 67 % de los pacientes presentaron respuestas objetivas incluyendo un 10 % en los que desaparecieron los signos de enfermedad. Todos los pacientes considerados sensibles a la quimioterapia primaria respondieron al tratamiento y en un 18 % se registró una respuesta completa. Según protocolo, se prevé que finalice el reclutamiento a mediados de 2018.

- **Cáncer de mama metastásico BRCA 1/2 (PM1183)**

En este mismo año, se presentaron los resultados positivos del ensayo clínico de fase II con lurbinectedina en pacientes con cáncer de mama metastásico BRCA 1/2 que habían recibido previamente, como máximo, tres tratamientos con quimioterapia para la enfermedad metastásica. Se cumplió con el objetivo principal del estudio al alcanzar una tasa de respuesta global del 41 %. Es importante destacar que en el subgrupo de pacientes con mutación del gen BRCA 2, la tasa de respuesta global fue del 61 %. Estos resultados han permitido a la Compañía iniciar los trámites para poner en marcha próximamente un ensayo de registro en pacientes con cáncer de mama BRCA 2 mutado.

- **Cáncer de mama localmente avanzado y/o metastásico HER2 (PM184)**

Otra molécula en desarrollo clínico para tumores sólidos es PM184, que incluye un estudio de fase II en cáncer de mama localmente avanzado y/o metastásico positivo para receptores hormonales y negativo para HER2.

- **Cartera preclínica**

Además de este pipeline, PharmaMar cuenta con una importante cartera preclínica de compuestos que pueden llegar a ser candidatos a fármacos.

Sylentis, referente en el silenciamiento génico a través de la tecnología ARN de interferencia. Inicio fase III para síndrome de ojo seco

En el 2016 Sylentis presentó resultados positivos de dos estudios clínicos con el medicamento en investigación SYL1001 para la búsqueda de dosis y evaluación de la eficacia, respectivamente, para el tratamiento del dolor ocular asociado al síndrome de ojo seco.

La Compañía trabaja en la puesta en marcha en los próximos meses de un ensayo de **fase III** de registro para el tratamiento del síndrome de ojo seco para el cual no existe ningún producto específico.

El ojo seco es una enfermedad multifactorial de la película lagrimal y de la superficie ocular con una prevalencia del 5 al 30% en la población de 50 años o más, siendo más frecuente en mujeresⁱ. Entre los síntomas que acompañan a este síndrome destacan dolor ocular, picor, quemazón (escozor) e irritación de los tejidos oculares. Es característico de países desarrollados, asociado a la contaminación, al aire acondicionado, al uso de lentillas, a las operaciones de cirugía refractiva o el uso continuado de ordenadores. La cantidad y calidad de las lágrimas además disminuye con la edad.

Sylentis es una empresa farmacéutica pionera en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos basados en la tecnología del silenciamiento génico mediante ARN de interferencia (ARNi). La aplicación terapéutica del ARNi está en auge dada la especificidad de silenciamiento de genes para una proteína particular en un determinado tejido y la ausencia de efectos secundarios. Este nuevo enfoque para el descubrimiento y desarrollo de fármacos es una tecnología prometedora que avanza rápidamente en el campo de la investigación traslacionalⁱⁱ.

GENOMICA, 25 años al servicio del diagnóstico molecular y la identificación genética

GENOMICA por su parte, líder en diagnóstico molecular e identificación genética, con presencia en la Unión Europea, USA, Canadá, Rusia, China, Méjico y Brasil, entre otros, ha reportado unos ingresos netos de ventas de 6,2 millones de euros, igual que en el ejercicio anterior.

La Compañía cuenta con tres líneas de negocio: kits de diagnóstico molecular (tecnología CLART®) con productos in vitro para oncología y enfermedades infecciosas, y análisis del virus del papiloma humano; genética forense con análisis

de huella genética y proyectos de transferencia tecnológica; y secuenciación genética en oncología.

En la actualidad tienen otra línea de investigación abierta para la **detección de mutaciones en cáncer de pulmón no microcítico, en cáncer de colon metastásico, y en melanoma a partir de biopsia líquida**, considerada una de las 10 tecnologías más innovadoras del 2015 por la revista *MIT Technology Review*.

Sobre PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica multinacional con sede en Madrid y filiales en nueve países del mundo, líder mundial en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de nuevos antitumorales de origen marino. PharmaMar tiene una importante cartera preclínica de compuestos y un potente programa de I+D. La compañía desarrolla y comercializa YONDELIS® en Europa y dispone de otros tres compuestos en desarrollo clínico para tumores sólidos y hematológicos: plitidepsina, PM1183 y PM184. PharmaMar es una compañía biofarmacéutica global con presencia en Alemania, Italia, Francia, Suiza, Reino Unido, Bélgica y EE.UU. PharmaMar también tiene la participación mayoritaria de otras compañías: GENOMICA, primera empresa española en el campo del diagnóstico molecular; Sylentis, dedicada a la investigación de las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi), y dos empresas del sector químico, Zelnova Zeltia y Xylazel. Para más información, visite nuestra web: www.pharmamar.com.

Nota importante

Este documento no constituye ni forma parte de ninguna oferta o invitación a la venta o la solicitud de cualquier cuestión de la compra, la oferta o la suscripción de acciones de la Sociedad. Asimismo, este documento, ni su distribución, son o puede ser parte de la base para cualquier decisión de inversión o contrato y no constituye ningún tipo de recomendación en relación con las acciones de la Compañía.

Para más información:

Comunicación:

Alfonso Ortín – Communications Director aortin@pharmamar.com Móvil : + 34609493127

Paula Fernández – Media Relations Manager pfalarcon@pharmamar.com Móvil: +34 638796215

Teléfono: +34 918466000



Inversores:

Teléfono: +34 914444500

Para más información, visite nuestra web: www.pharmamar.com

###

ⁱ Zimmermann, T.S., et al., RNAi-mediated gene silencing in non-human primates. *Nature*, 2006 441(7089): 111-4.

ⁱⁱ The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf*, 2007. 5(2): p. 75-92.