

26 de febrero de 2021

HITOS DICIEMBRE 2021

Corporativos

- Los ingresos totales del Grupo a 31 de diciembre alcanzan 270,0 millones de euros (85,8 millones a 31 de diciembre de 2019).
 - Los ingresos derivados de acuerdos de licencia alcanzan los 140,3 millones de euros y derivan principalmente del acuerdo de licencia suscrito con Jazz Pharmaceuticals.
 - Las ventas netas del Grupo alcanzan los 113,7 millones de euros un 45% superiores a 31 de diciembre 2019 (78,5 millones).
 - Los royalties obtenidos de las ventas de Yondelis y Lurbinectedina realizadas por nuestros socios en sus respectivos territorios, se han incrementado un 405% y han alcanzado los 15,7 millones de euros frente a los 3,1 millones del mismo periodo del ejercicio anterior, como consecuencia del inicio de la comercialización de Zepzelca en los Estados Unidos por nuestro socio Jazz Pharmaceuticals.
- Pharma Mar ha creado una unidad de Virología para investigar, desarrollar y proveer de medicamentos para enfermedades víricas para las que no hay tratamiento eficaz. En el mes de octubre, Pharma Mar informó de que su ensayo clínico APLICOV-PC con plitidepsina para el tratamiento de pacientes adultos con COVID-19, que requieren ingreso hospitalario, ha alcanzado el objetivo primario de seguridad y secundario de eficacia,
- En 2020 Pharma Mar llevó a cabo un programa de recompra de acciones de la Sociedad y amortizó un 1,1% del capital social.

Oncología

- En el mes de junio la FDA, Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos, aprobó lurbinectedina (Zepzelca™) para el tratamiento de cáncer de pulmón de célula pequeña, bajo procedimiento acelerado. Esta aprobación supuso el cumplimiento de uno de los hitos contemplados en el acuerdo de licencia suscrito con jazz Pharmaceuticals, hito que suponía el cobro de 100 millones de dólares (88,5 millones de euros).
- Lurbinectedina recibe la designación de medicamento huérfano para cáncer de pulmón microcitico en Australia.
- La agencia regulatoria australiana (TGA, Therapeutic Goods Administration), concedió en el mes de junio a lurbinectedina la designación “*Provisional Approval Pathway*”, que permite una revisión para aprobación de forma más rápida a aquellos medicamentos que cubren una necesidad terapéutica no cubierta.

Diagnóstico

- Las ventas de Genómica alcanzan 13,0 millones de euros un 137% superiores a 31 de diciembre de 2019 (5,5 millones).
- Genómica obtuvo el marcado CE para sus kits de diagnóstico del coronavirus COVID-19, que certifica que cumple con los requisitos esenciales sobre productos sanitarios para diagnóstico “in vitro” y comenzó a comercializarlos en el mes de marzo.
- nuevo test de PCR, qCOVID-19 Respiratory COMBO, para detectar de forma diferencial el SARS- CoV-2, gripe A y B y virus respiratorio sincitial.
- Ha sido adjudicado a Genómica el programa de cribado de cáncer de cuello de útero de la Junta de Castilla y León mediante la detección del virus del Papiloma con el kit CLART® HPV4S

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

CIFRAS DICIEMBRE 2020

	31/12/2020	31/12/2019	Var.
Ventas oncología	100.704	73.022	38%
<i>Venta producto</i>	<i>91.435</i>	<i>71.880</i>	<i>27%</i>
<i>Venta materia prima Yondelis y viales Zepzelca</i>	<i>9.269</i>	<i>1.142</i>	<i>712%</i>
Ventas Diagnóstico	13.035	5.507	137%
Ventas	113.739	78.529	45%
Royalties	15.661	3.102	405%
Licencias	140.289	3.950	
Otros	272	238	14%
TOTAL INGRESOS	269.961	85.819	215%

Cifras en miles de euros

Ingresos totales del Grupo

Los ingresos totales del Grupo ascienden en 2020 a 270,0 millones de euros frente a 85,8 millones en 2019. El desglose de los mismos es el siguiente:

Las ventas pasan de 78,5 millones de euros en 2019 a 113,7 millones en 2020, esto es un incremento de 45%. El incremento de ventas se produce tanto en el segmento de oncología (+38%) como en el segmento de diagnóstico (+137%).

Las ventas en el segmento de oncología corresponden principalmente a las ventas de Yondelis, producto que registra en 2020 unas ventas netas de 69,9 millones de euros frente a los 71,9 millones del ejercicio anterior esto es un 2,8% menos. No obstante, es importante señalar que las ventas por viales se incrementaron en 2020 un 2% con respecto a 2019. El resto de ventas de oncología se corresponden prácticamente en su totalidad a ventas de Zepzelca bajo el programa A.T.U.(Autorización Temporal de Uso) en Francia.

En lo que respecta a las ventas del segmento de Diagnóstico el incremento total es debido al lanzamiento de nuestros propios test de diagnóstico PCR para COVID-19, de los que se han vendido 5,2 millones de euros, así como a la distribución de kits de detección de anticuerpos de otras firmas, de los que se han realizado ventas por importe de 3,4 millones de euros.

Los ingresos por **Royalties**, que alcanzan en 2020 los 15,7 millones de euros frente a los 3,1 millones del ejercicio anterior, incluyen los royalties por ventas de Yondelis recibidos de nuestros socios en Estados Unidos y Japón (2,9 millones de euros) más los royalties recibidos de nuestro socio en Estados Unidos, Jazz Pharmaceuticals, por las ventas de Zepzelca realizadas desde la aprobación de éste producto por parte de la FDA en el mes de junio de 2020 y que a diciembre ascendieron a 12,7 millones de euros.

Por último, los ingresos por **acuerdos de licencia**, ascienden a 140,3 millones de euros en 2020 frente a los 3,95 millones de 2019. En enero de 2020 entró en vigor el acuerdo de licencia de Zepzelca™ (lurbinedina) suscrito en diciembre de 2019 con Jazz Pharmaceuticals. Pharma Mar recibió en enero, un cobro “up front” por importe de 200 millones de dólares (181 millones de euros). En el mes junio se produjo la aprobación de la FDA americana para comercialización de Zepzelca™ (lurbinedina) en Estados Unidos bajo procedimiento acelerado. Pharma Mar recibió por ello un cobro de Jazz Pharmaceuticals por importe de 100 millones de dólares (88,5 millones de euros). En aplicación de la normativa sobre reconocimiento de ingresos, los ingresos procedentes del acuerdo de licencia se han reconocido en función del grado de avance y/o cumplimiento de los compromisos adquiridos por Pharma Mar en virtud del contrato, por lo que a 31 de diciembre de 2020 se han reconocido ingresos por importe de 135,7 millones de euros correspondientes al mencionado acuerdo de licencia. Adicionalmente se han registrado otros 4,6 millones de euros procedentes de otros acuerdos de licencia.

I+D

La inversión en I+D ha incrementado un 6,2% entre 2020 y 2019, pasando de una inversión neta de 50,6 millones de euros a diciembre 2019 a los 53,8 millones a diciembre de 2020.

En el área de Oncología en 2020, se han invertido en I+D 49,2 millones de euros, de los cuales cinco millones de euros se corresponden con los costes incurridos en el desarrollo de plitidepsina (Aplidina) en los ensayos clínicos para el tratamiento de COVID-19. En lo que respecta directamente a actividades de oncología, se ha avanzado con los ensayos de lurbinectedina en combinación con diferentes agentes terapéuticos, así como en el diseño de nuevos ensayos de fase III en indicaciones distintas de cáncer de pulmón microcítico.

En el segmento de Diagnóstico el descenso de inversión en I+D se debe a la finalización del proyecto de la nueva plataforma tecnológica de diagnóstico en point-of-care NEDXA, del que en 2019 todavía restaban algunas actividades que cerrar. En 2020 el gasto se I+D corresponde al desarrollo de sus propios test de detección de COVID-19 bajo las tecnologías CLART y Real-Time.

El segmento de RNA de interferencia preparó en 2020 diseños para el nuevo ensayo clínico de fase III en síndrome de ojo seco, después de finalizar el estudio fase III Helix en dicha indicación y avanzó con la preclínica del compuesto SYL18001 en degeneración macular.

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

	31/12/2020	31/12/2019	Diferencia	
Gastos de I+D (netos)	53.792	50.642	3.150	6,2%
Oncología	49.204	45.673	3.531	7,7%
Diagnóstico	708	2.060	-1.352	-65,6%
RNAi	3.880	2.909	971	33,4%

Cifras en miles de euros

Gastos de marketing y comercialización

Los gastos de marketing y comerciales del Grupo ascienden al cierre de 2020 a 22,3 millones de euros, esto representa un descenso del 7% con respecto al año anterior (23,9 millones en 2019). En el caso de segmento de oncología el descenso se debe principalmente a la situación generada por la pandemia de COVID-19 por la cual se han suspendido los grandes congresos mundiales a los que siempre se asistía ni tampoco ha sido posible organizar eventos científicos. En el segmento de diagnóstico ha habido una mayor actividad comercial con el aumento de las ventas.

Resultado bruto de explotación (EBITDA) Y Resultado neto

El EBITDA del Grupo, a diciembre de 2020 y 2019 asciende a 163,6 millones de euros y a -9,5 millones de euros respectivamente.

	31/12/2020	31/12/2019
Resultado Neto	137.262	(9.180)
Impuestos	8.344	(12.474)
Intereses	10.338	4.168
Depreciación y Amortización	7.660	7.973
EBITDA	163.604	(9.513)

Cifras en miles de euros

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

La variación en EBITDA refleja el importante incremento de los ingresos en 2020 tanto en ventas (+35,2 millones de euros) como en royalties (+12,6 millones de euros) como en ingresos por licencias (+136,3 millones de euros). Los gastos operativos se han mantenido en niveles muy similares entre ambos ejercicios.

El Resultado antes de impuestos de 2020 asciende a 145,6 millones de euros frente al Resultado negativo por importe de 21,7 millones de euros y el Resultado después de impuestos 137,3 millones de euros en 2020 frente a las pérdidas de 11,4 millones de euros en 2019.

Tesorería y Deuda

A 31 de diciembre de 2020 el saldo de efectivo y equivalentes más las inversiones financieras líquidas, ascienden a 195,5 millones de euros (20,9 millones de euros en 2019). Si incluimos los activos financieros no corrientes, el total asciende a 216,5 millones de euros a 31 de diciembre de 2020 (21,9 millones en 2019).

La tesorería/(deuda) neta financiera total del Grupo a coste amortizado, para que pueda compararse con las cifras de Balance se detalla en la siguiente tabla:

	31/12/2020	31/12/2019	Var.
Deuda no corriente	37.732	53.063	-15.331
Entidades bancarias	3.561	15.291	-11.730
Obligaciones y bonos	16.600	16.549	51
Organismos oficiales	17.571	21.223	-3.652
Deuda corriente	15.313	29.655	-14.342
Pólizas de crédito	4.771	11.583	-6.812
Factoring	0	2.241	-2.241
Préstamos	5.487	10.497	-5.010
Organismos oficiales	4.621	4.883	-262
Intereses y otros	434	451	-17
Total deuda financiera	53.045	82.718	-29.673
Efectivo y equivalentes más activos financieros corrientes y no corrientes	216.504	21.924	194.580
TOTAL CAJA / (DEUDA) NETA	163.459	(60.794)	224.253

Cifras en miles de euros

A 31 de diciembre de 2020 se han producido dos cobros correspondientes al acuerdo de licencia de Zepzelca™ (lurbinectedina) suscrito con Jazz Pharmaceuticals, el primero correspondiente al pago inicial/"up-front" por importe de 181 millones de euros y el segundo por importe de 88,5 millones de euros, correspondiente al cumplimiento del hito de aprobación por parte de la FDA.

En 2020, la deuda total ha descendido en 29,7 millones de euros. Esta disminución se debe básicamente a la cancelación anticipada de dos préstamos bancarios que a 1 de enero sumaban un importe acumulado de 9,0 millones de euros más la amortización establecida de otros 7,7 millones de euros del resto de préstamos bancarios, así como a la amortización de otros 4,0 millones de euros correspondientes a préstamos de organismos oficiales. Por otro lado, la disposición de las pólizas de crédito y las líneas de factoring se ha reducido en 9 millones.

La Sociedad realizó en 2020 un programa de recompra de acciones al alcanzar el importe monetario máximo, esto es, 30 millones de euros. En total se han adquirido 349.200 acciones propias, representativas del 1,88% del capital social de la Sociedad a la fecha de esta comunicación. La Sociedad dedicará 199.200 acciones propias, representativas del 1,07% de su capital social, a su amortización, mediante la ejecución de la correspondiente reducción de capital social; y 150.000 acciones propias, representativas del 0,81% de su capital social a cumplir las obligaciones derivadas de los Planes de Acciones destinados a directivos y empleados del Grupo.

Impactos COVID-19

La pandemia COVID-19 ha tenido los siguientes efectos en la actividad del Grupo:

El segmento de diagnóstico desarrolló en el mes de marzo sus propios kits de diagnóstico PCR y suscribió un acuerdo de distribución de test de técnica rápida de detección de anticuerpos IgM/IgG para COVID 19. Esto ha supuesto para este segmento unas ventas de 13,0 millones de euros o un 137% de incremento sobre el mismo periodo del ejercicio anterior. El segmento de oncología, abrió una Unidad de Virología e inició un ensayo clínico APLICOV-PC con Aplidina® (plitidepsina) para el tratamiento de pacientes con COVID-19, cuyo objetivo es evaluar la eficacia y la seguridad de plitidepsina en pacientes con COVID-19 que precisen ingreso hospitalario. En 2020 se invirtieron aproximadamente 5 millones de euros en el desarrollo de esta actividad. A la fecha de este informe se está preparando el inicio del estudio clínico de fase III.

En cuanto a la actividad de Desarrollo de nuevos compuestos, los ensayos clínicos se han visto afectados por la pandemia por un menor reclutamiento de pacientes debido a la saturación de los hospitales, dedicados casi totalmente al tratamiento de los pacientes COVID. Esto significa un retraso en los calendarios de desarrollo muy difícil de cuantificar.

Aunque las empresas del Grupo Pharma Mar estaban clasificada dentro de las actividades esenciales, una vez declarado el estado de alarma aquellos empleados cuyo trabajo no requería presencia física, aproximadamente un 60% de la plantilla, comenzaron teletrabajo estuvieran o no dentro de la calificación de personal vulnerable del Ministerio de Sanidad. Para facilitar el teletrabajo se alquilieron ordenadores portátiles para aquellas personas que lo requerían y se mejoraron las instalaciones de telecomunicación para facilitar reuniones virtuales. La inversión por estos conceptos ascendió a cerca de 540 miles de euros.

El Grupo no ha tenido la necesidad de acogerse a medidas de regulación de empleo o de reducción de personal. La actividad comercial no se ha visto afectada por la situación ni se esperan pérdidas crediticias ya que un porcentaje muy significativo de las ventas del Grupo son a Administraciones Públicas, por lo que el riesgo de impago es muy bajo. La capacidad de producción no se ha visto afectada y la actividad comercial se ha podido desarrollar sin grandes incidentes como se puede comprobar por la evolución de la cifra de ventas. Todos los acuerdos relevantes del Grupo continúan vigentes en las mismas condiciones.

A fecha de emisión de este informe, el Grupo tiene ampliamente garantizada su capacidad de empresa en funcionamiento.

Los Administradores y la dirección del Grupo realizan una revisión constante de la evolución de la situación con el fin de adelantarse a los posibles impactos tanto financieros como no financieros que pudieran tener lugar.

EVOLUCION DE LOS NEGOCIOS.

A continuación, se describe una visión general de la evolución de las actividades de Investigación y Desarrollo a 31 de diciembre de 2020.

1.- Segmento de Oncología: Pharma Mar

Evolución de los compuestos:

A) Trabectedina (YONDELIS®)

Sarcoma de Tejidos Blandos

A diciembre de 2020 se encuentran en marcha 24 estudios post-autorización, 15 de ellos activos de los que 8 continúan en fase de inclusión de nuevos pacientes. El resto de estudios se encuentran en fase de cierre y análisis de datos, o pendientes de presentación de resultados. Está previsto el inicio de tres estudios más en los próximos meses.

Entre dichos estudios post-autorización destacamos el estudio LMS 02 (fase II: trabectedina + doxorubicina como tratamiento de primera línea en pacientes con leiomiomas incluyendo el uterino), iniciado por investigador, cuyos resultados finales fueron aceptados como presentación oral para el congreso de ASCO 2020 y el estudio TRAMUNE de fase I de trabectedina con durvalumab en el tratamiento de pacientes con sarcomas de tejidos blandos, cuyos resultados finales fueron presentados en el congreso de ESMO 2020 como comunicación oral. Adicionalmente, en la reunión anual

de la Connective Tissue Oncology Society (CTOS) en noviembre 2020, los datos iniciales de seguridad del estudio NiTraSarc, estudio fase II que evalúa la eficacia y seguridad de la combinación de trabectedina y nivolumab (fármaco inmuno-oncológico) en pacientes con sarcomas de tejidos blandos metastásicos o inoperables y el estudio presentado por el Grupo Español para la Investigación en Sarcomas (GEIS) en el que se estudiaban biomarcadores para evaluar la posible predicción de respuesta a trabectedina en un subconjunto de pacientes con sarcomas de tejidos blandos avanzados.

Ovario

En esta indicación se gestionan 12 estudios, 7 de ellos activos, 2 con actividades de cierre y 1 un estudio en fase de activación.

Otras indicaciones

En otras indicaciones, el estudio TOP-ART con la combinación de trabectedina y olaparib en tumores sólidos que presentan defectos genéticos de reparación del ADN continúa el reclutamiento activo de pacientes.

B) Lurbinectedina (ZEPZELCA™)

Cáncer de Pulmón Microcítico

En el mes de junio, la FDA (Food and Drug Administration: Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos) ha aprobado Zepzelca™ (lurbinectedina) para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico metastásico con progresión de la enfermedad, tras un tratamiento con quimioterapia basado en platino. Lurbinectedina ha sido aprobado bajo procedimiento acelerado (Accelerated Approval) en base a la tasa de respuesta global (ORR, Overall Response Rate) y la duración de la respuesta (DoR, Duration of Response).

La aprobación de este fármaco por parte de la FDA se basó en los datos de un estudio en monoterapia, abierto, multicéntrico y de un solo brazo de 105 pacientes adultos sensibles a platino y resistentes a platino, con cáncer de pulmón microcítico recurrente. Los datos, que fueron publicados en la edición de mayo de 2020 de The Lancet Oncology, mostraron que en cáncer de pulmón microcítico recurrente lurbinectedina demostró una tasa de respuesta global del 35% y una mediana de duración de la respuesta de 5,3 meses según la evaluación del investigador (30% y 5,1 meses respectivamente, según la medición del Comité de Revisión Independiente (IRC, Independent Review Committee).

En el mes de diciembre se conocieron los resultados del estudio multicéntrico y aleatorio de fase III ATLANTIS. Este estudio que evaluaba Zepzelca™ (lurbinectedina) en combinación con doxorubicina, frente a topotecan o la combinación ciclofosfamida/doxorubicina/vincristina (CAV), a elección del investigador, en pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico cuya enfermedad hubiera progresado tras una línea previa de tratamiento con platino. En el brazo experimental del estudio, los pacientes recibieron 2,0mg/m² de lurbinectedina, comparado con la dosis de 3,2mg/m² de lurbinectedina que se administran en monoterapia, y que es la dosis que la FDA aprobó en EEUU.

El estudio no cumplió el objetivo primario preestablecido de supervivencia global (OS, *Overall Survival*), comparando lurbinectedina en combinación con doxorubicina con el brazo de control. Es importante destacar que, tanto en el objetivo primario como en los análisis clave secundarios y de subgrupos, los resultados favorecieron al brazo de combinación con lurbinectedina. La monoterapia con lurbinectedina no fue probada en ATLANTIS.

Los datos de seguridad en este estudio fueron consistentes con el perfil de seguridad ya visto en el estudio en monoterapia con lurbinectedina, sin que se observaran nuevas indicaciones de seguridad. El brazo experimental con lurbinectedina mostró una mejor seguridad y tolerabilidad frente al brazo de control, especialmente con respecto a los eventos adversos relacionados de grado 3 o mayores, muertes por eventos adversos, toxicidad hematológica, reducciones de dosis e interrupciones del tratamiento por eventos adversos.

Estudios de Zepzelca (lurbinectedina) en Combinación

A 31 de diciembre hay abiertos los siguientes estudios de lurbinectedina en combinación con otros agentes terapéuticos:

Estudio de fase I en combinación con Atezolizumab:

El estudio de fase I iniciado por investigador con la combinación de lurbinectedina y atezolizumab en pacientes con cáncer de pulmón microcítico continúa el reclutamiento en la fase de expansión según lo previsto. Este estudio se realiza en España actualmente en cinco centros.

Estudio de fase I en combinación con Pembrolizumab:

El estudio de fase I iniciado por investigador con la combinación de lurbinectedina y Pembrolizumab en pacientes con cáncer de pulmón microcítico el primer paciente se incluyó en septiembre del 2020, y continua el reclutamiento en la fase de escalada según lo previsto. Este estudio se realiza en España actualmente en tres centros.

Estudio en Combinación con Irinotecan:

Continúa el reclutamiento en el estudio en ambas cohortes del estudio de fase I-II en combinación con irinotecan según el plan previsto. Se ha determinado la dosis recomendada en la cohorte de escalada de lurbinectedina y dosis fijas de irinotecan y se encuentra reclutando en la fase de expansión de pacientes con cáncer de endometrio, cáncer de pulmón microcítico, y sarcoma de partes blandas. En la cohorte de escalada de irinotecan y dosis fijas de lurbinectedina aún no se ha encontrado la dosis recomendada. Respecto a este estudio en combinación, durante 2020 se han presentado dos posters en diferentes congresos uno en el congreso virtual de ASCO en junio de 2020 y otro de la cohorte de Sarcoma en el congreso internacional de Sarcomas CTOS en noviembre 2020.

Estudio de fase I en Japón

Este estudio, diseñado para conocer la dosis de Zepsyre® en pacientes japoneses ha alcanzado su objetivo principal determinándose la dosis recomendada en dicha población. En 2020 finalizo el seguimiento y se están analizando los datos. Los resultados fueron presentados como poster en el congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) que se celebró de forma virtual en septiembre de 2020.

C) Unidad de Virología: Plitidepsina (APLIDINA®)

Pharma Mar ha abierto en 2020 una nueva línea de actividad en el sector biofarmacéutico, más concretamente en el terreno de la virología, mediante la creación de una nueva Unidad de Virología con el fin de investigar, desarrollar y aportar medicamentos en enfermedades víricas para las que todavía no hay tratamientos eficaces.

Aplidina (plitidepsina)

En esta nueva línea de actividad se ha trabajado en la búsqueda de un tratamiento eficaz contra el SARS-CoV-2, para lo cual Pharma Mar inició el ensayo clínico APLICOV-PC con Aplidin® (plitidepsina) para el tratamiento de pacientes adultos con COVID-19 que precisan ingreso hospitalario, alcanzándose el objetivo primario de seguridad y el secundario de eficacia. De los 46 pacientes reclutados, 45 fueron tratados y 44 completaron el tratamiento de los cuales, sólo 6 requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (13.6%) y el 82% recibió el alta al día 15 de hospitalización o incluso antes, por tanto: los resultados confirman la seguridad del compuesto en la población de pacientes COVID-19 que requieren ingreso hospitalario y sostienen su actividad biológica indicando un impacto positivo en la reducción de la carga viral de forma aguda acompañada de mejoría clínica y la resolución de neumonía.

En el mes de febrero de 2021 Pharma Mar ha obtenido la autorización de la Agencia Británica del Medicamento (MHRA, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) para que los pacientes británicos participen en el ensayo clínico de fase III NEPTUNO, que determinará la eficacia de Aplidin® (plitidepsina) para el tratamiento de pacientes hospitalizados con infección moderada de COVID-19.

La MHRA de Reino Unido se convierte así en la primera agencia reguladora en autorizar el estudio NEPTUNO de fase III, que se desarrollará en alrededor de 12 países del mundo, a medida que sus respectivas agencias reguladoras lo autoricen. El ensayo de fase III NEPTUNO reclutará a más de 600 pacientes, en alrededor de 70 centros de Reino Unido, otros países europeos y del resto del mundo.

D) PM184

Por lo que respecta a PM184, todos los ensayos clínicos han concluido y continua en fase de análisis los datos de los estudios de fase I y fase II para determinar los pasos a seguir en el desarrollo de este compuesto.

E) PM14

El ensayo clínico de fase I tiene como objetivo principal identificar la dosis óptima para la administración de PM14 en pacientes con tumores sólidos avanzados, además de definir su perfil de seguridad y evaluar la farmacocinética y farmacogenética del compuesto. Durante 2020 se inició la fase de expansión en tumores seleccionados actualmente se encuentra reclutando pacientes según lo previsto.

2.- Segmento de Diagnóstico: Genómica

En las primeras semanas de 2020 la Unidad de Diagnóstico, completó con éxito las pruebas realizadas con muestras de pacientes, en colaboración con el Instituto de Salud Carlos III. Los kits de diagnóstico de Genómica son altamente sensibles y específicos en la detección del coronavirus COVID-19, por lo que puede detectarse el virus incluso antes de que el paciente muestre síntomas.

Estos kits son compatibles con las dos tecnologías de diagnóstico más utilizadas en hospitales y centros de salud: CLART® de Genómica y PCR Real Time. La tecnología CLART® tiene capacidad para analizar simultáneamente 96 muestras de pacientes en menos de 5 horas, lo que hace que sea una opción de diagnóstico para el cribado del virus en la población.

En el mes de noviembre de 2020 la Unidad de diagnóstico a partir de innovación interna, puso a disposición de los hospitales o laboratorios de diagnóstico su nuevo test de PCR, qCOVID-19 Respiratory COMBO, para detectar de forma diferencial el SARS- CoV-2, gripe A y B y virus respiratorio sincitial. El nuevo test qCOVID-19 Respiratory COMBO ha completado con éxito las pruebas realizadas con muestras nasofaríngeas de pacientes con infecciones respiratorias en el Hospital Universitario La Paz, el Hospital Clínico Universitario de Valencia y el Hospital Universitario y Politécnico La Fe, de Valencia. Estos test tienen sensibilidades de más del 95% y especificidades por encima del 99,7%. El kit PCR de diagnóstico de la compañía ha demostrado, por lo tanto, ser altamente sensible y específico en la detección y diferenciación de virus respiratorios, incluyendo el SARS-CoV-2, que permite incluso detectar casos asintomáticos.

Adicionalmente, en este año se ha suscrito un acuerdo con la empresa surcoreana Sugentech para la distribución en España de test rápidos de antígenos y anticuerpos de SARS-Cov-2, con lo que se dispone de todas las diferentes herramientas de diagnóstico.

Por último, en el mes de septiembre le ha sido adjudicado a Genómica el programa de cribado de cáncer de cuello de útero de la Junta de Castilla y León mediante la detección del virus del Papiloma con el kit CLART® HPV4S de GENOMICA.

3.- Segmento de RNA de interferencia: Sylentis

Durante 2020 se ha continuado con el desarrollo clínico del tivanisirán para el tratamiento de la enfermedad de ojo seco. En julio del presente año se recibió el informe de la FDA correspondiente al scientific advise solicitado en mayo en relación con el desarrollo clínico del tivanisirán. A partir de este informe se ha procedido a la contratación de la CRO (Contract Research Organization) para dar comienzo al ensayo clínico en Estados Unidos. Durante el último trimestre se ha enviado al representante legal de la FDA el dossier completo del tivanisirán para la solicitud de autorización de ensayo clínico. En paralelo se ha completado la selección de los centros médico participantes y se ha procedido a la contratación de la CMO (Contract Manufacturing Organization) para la realización de la formulación y las monodosis oftálmicas del tivanisirán para los pacientes participantes en este nuevo ensayo.

Adicionalmente, respecto al compuesto SYL1801 se han completado el diseño del ensayo de fase I así como la preparación de la documentación regulatoria, que se ha presentado a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitario. La compañía igualmente, está trabajando en nuevos candidatos basados en la tecnología del RNAi para el tratamiento tópico de enfermedades de retina. Respecto a estos nuevos candidatos se continúa analizado la eficacia en modelos preclínicos para diferentes patologías de la retina.

Sylentis comenzó en 2020 el diseño de siRNAs, empleando el software SirFINDER 2.0, propiedad de Sylentis, frente a diferentes dianas terapéuticas para el tratamiento de la COVID-19.

BALANCE DE SITUACION (Miles de Euros)	31/12/2020	31/12/2019
ACTIVO		
Activos no corrientes	84.607	74.730
Inmovilizado material	21.947	22.452
Inmuebles de inversión	845	845
Activos intangibles	3.860	6.074
Derechos de uso sobre activos en arrendamiento	3.552	3.345
Fondo de comercio	0	0
Activos financieros no corrientes	20.988	1.029
Activos por impuestos diferidos	33.416	40.984
Activos clasificados como mantenidos para la venta y de actividades discontinuadas	0	0
Activos corrientes	245.650	49.977
Existencias	11.933	8.902
Clientes y otras cuentas a cobrar	24.054	11.530
Activos financieros corrientes	99.306	3.257
Otros activos corrientes	14.148	8.649
Tesorería y equivalentes de tesorería	96.210	17.638
TOTAL ACTIVO	330.257	124.706

BALANCE DE SITUACION (Miles de Euros)	31/12/2020	31/12/2019
Patrimonio neto atribuible a los propietarios de la dominante		
Capital social	11.013	11.132
Prima de emisión	71.278	71.278
Acciones propias	(21.453)	(1.500)
Reserva por revalorización y otras reservas	14	15
Ganancias acumuladas y otras reservas	41.870	(69.552)
Capital y reservas atribuibles a los accionistas de la Sociedad	102.721	11.373
Participaciones no dominantes	0	(3.918)
TOTAL PATRIMONIO NETO	102.721	7.455
PASIVOS		
Pasivos no corrientes	132.617	56.810
Deuda financiera	37.732	53.063
Deuda por arrendamientos	2.150	1.719
Instrumentos financieros derivados	0	0
Pasivos por impuestos diferidos	0	0
Ingresos diferidos no corrientes	92.560	1.851
Otros pasivos no corrientes	176	177
Pasivos clasificados como mantenidos para la venta y de actividades discontinuadas	0	0
Pasivos corrientes	94.919	60.441
Proveedores y otras cuentas a pagar	23.220	19.332
Deuda financiera	15.313	29.655
Deuda por arrendamientos	1.470	1.678
Instrumentos financieros derivados	0	0
Provisiones para otros pasivos y gastos	6.411	5.734
Ingresos diferidos corrientes	43.603	1.465
Otros pasivos corrientes	4.903	2.577
TOTAL PASIVO	227.536	117.251
TOTAL PASIVO Y PATRIMONIO NETO	330.257	124.706

CUENTA DE RESULTADOS CONSOLIDADA		
<i>Miles de euros</i>	31/12/2020	31/12/2019
Ingresos:		
Venta de producto	113.739	78.529
Acuerdos de licencia y desarrollo	140.289	3.950
Royalties	15.661	3.102
Otros ingresos	272	238
	269.961	85.819
Coste de ventas	(13.718)	(5.228)
Gastos de comercialización	(22.257)	(23.936)
Gastos de administración	(13.515)	(13.881)
Gastos de investigación y desarrollo	(53.792)	(50.642)
Resultado neto por deterioro de valor sobre activos financieros	(267)	(11)
Otros gastos de explotación	(11.576)	(10.573)
Otros resultados netos	1.108	966
Resultado de explotación	155.944	(17.486)
Ingresos financieros neto	5.038	203
Gastos financieros neto	(15.376)	(4.371)
Resultados financiero neto	(10.338)	(4.168)
Resultado antes de impuestos	145.606	(21.654)
Impuesto sobre las ganancias	(8.344)	12.474
Resultado de las actividades que continúan	137.262	(9.180)
Actividades interrumpidas		
Resultado del periodo de las actividades interrumpidas	0	(2.217)
Atribuible a los propietarios de la dominante	0	(2.217)
Resultado del periodo	137.262	(11.397)
Atribuibles a :		
Propietarios de la dominante	137.262	(11.379)
Participaciones no dominantes	0	(18)

ESTADO DE FLUJOS DE EFECTIVO CONSOLIDADO		EUR (Miles)
		31.12.2020
(Miles de euros)		
TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR ACTIVIDADES DE EXPLOTACION		278.942
Resultado antes de impuestos:		145.608
<i>Resultado antes de impuestos de actividades continuadas</i>		145.608
Ajustes por:		17.833
Amortización		7.211
Pérdida por deterioro de cuentas a cobrar		16
Correcciones valorativas por deterioro de inmovilizado		368
Ingresos Financieros		(336)
Gastos Financieros		3.124
Resultados en la venta de inmovilizado material		31
Pagos basados en acciones		274
Ingresos diferidos - subvenciones		(405)
Diferencias tipos de cambio		7.550
Cambios en el capital corriente		127.939
Existencias		(3.031)
Clientes y deudores		(12.630)
Otros activos y pasivos		5.694
Proveedores y otros saldos acreedores		4.654
Partidas diferidas o de periodificación		133.252
Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación:		(12.438)
Pagos de intereses		(3.124)
Cobros de intereses		336
Cobros/(pagos) por impuesto sobre beneficios		(9.650)
TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR INVERSIONES		(119.009)
Pagos por inversiones:		(119.009)
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias		(3.002)
Otros activos financieros		(116.008)
TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR FINANCIACION		(73.820)
Cobros y (pagos) por instrumentos de patrimonio:		(33.462)
Amortización		(120)
Adquisición		(63.708)
Enajenación		30.366
Cobros y (pagos) por instrumentos de pasivo financiero:		(23.380)
Préstamos recibidos		834
Devolución y amortización de préstamos		(24.213)
Pagos por dividendos y remuneraciones de otros instrumentos de patrimonio		(8.819)
Otros flujos de efectivo de actividades de financiación		(8.160)
Cobros / (pagos) por disposición de pólizas de crédito		(8.160)
EFFECTO DE LAS VARIACIONES DEL TIPO DE CAMBIO		(7.541)
FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS DEL EJERCICIO		78.571
Efectivo y equivalentes al inicio del ejercicio		17.638
EFFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL FINAL DEL EJERCICIO		96.210