

## **El Grupo PharmaMar registra en 2021 un incremento en el negocio recurrente, ventas más royalties, del 27%, hasta los 165 millones de euros**

- **El beneficio operativo, descontando el efecto ligado a los hitos de Jazz Pharmaceuticals, crece un 57%.**
- **En 2021, el Grupo PharmaMar devenga 25 millones de dólares (22 millones de euros) por un hito comercial de ventas de Jazz Pharmaceuticals en Estados Unidos.**
- **Los ingresos totales del Grupo ascienden a 230 millones de euros.**
- **El Grupo genera caja y cierra 2021 con una posición de caja y equivalentes de 212 millones de euros.**
- **El beneficio neto atribuible asciende a los 93 millones de euros.**
- **El consejo de administración del Grupo propondrá el pago de un dividendo de 0,65 euros por acción, un 8% superior al del pasado año.**

**Madrid, 28 de febrero de 2022.-** El Grupo PharmaMar (MSE: PHM) ha reportado a 31 de diciembre de 2021 un crecimiento de los ingresos recurrentes del 27% hasta los 165 millones de euros. Estos ingresos son la suma de las ventas netas más los royalties recibidos por las ventas realizadas por nuestros socios.

El incremento de los ingresos recurrentes en el año 2021 se debe al buen comportamiento del negocio de oncología. A cierre del ejercicio, los ingresos por ventas en oncología registran un total de 119 millones de euros que supone un crecimiento del 18% frente a las ventas registradas el año anterior. Por su parte, los ingresos por royalties han crecido en un 162% hasta los 41 millones de euros<sup>1</sup>. Este fuerte crecimiento se debe principalmente a los ingresos por royalties recibidos de nuestro socio en Estados Unidos, Jazz Pharmaceuticals, por las ventas generadas de Zepzelca® (lurbinectedina) en dicho país.

---

<sup>1</sup> Dado que nuestro socio, Jazz Pharmaceuticals, aún no ha comunicado sus resultados financieros correspondientes al 2021, los royalties registrados en el cuarto trimestre de 2021 son una estimación basada en nuestra información disponible.

En el caso de los ingresos no recurrentes por acuerdos de licencia, se refieren principalmente, tanto en 2020 como en 2021, al acuerdo de licencia suscrito con Jazz Pharmaceuticals y suman un total de 65 millones de euros en 2021 y de 140,3 millones de euros en 2020. Los ingresos por licencia en 2021 incluyen el devengo de 25 millones de dólares (22 millones de euros) por alcanzar Jazz Pharmaceuticals determinados objetivos comerciales.

La diferencia de estos ingresos entre ejercicios se debe al registro contable de los cobros recibidos en 2020 por la firma del acuerdo con Jazz y por la aprobación de lurbinectedina en EE.UU.

Eliminando el efecto de los cobros de la licencia de lurbinectedina a Jazz Pharmaceuticals tanto en 2021 como en 2020, el beneficio operativo del Grupo PharmaMar en 2021 crecería un 57% frente al 2020.

En relación al segmento de diagnóstico molecular, GENOMICA ha registrado a cierre de 2021 unas ventas netas de 5 millones de euros, frente a los 13 millones registrados en el ejercicio 2020. Esta diferencia se ha debido principalmente a una menor facturación de test Covid-19, tanto PCR como antígenos y de anticuerpos, como consecuencia del incremento de la competencia que ha traído consigo una notable disminución de los precios de estos test.

En 2021, el Grupo ha generado caja a nivel operativo por importe de 26 millones de euros. Destacar que esta generación de caja se ha producido tras una inversión de 72 millones de euros en I+D, lo que supone un incremento del 34% con respecto a los recursos dedicados a esta partida el año anterior.

En 2021 se inició con lurbinectedina uno de los ensayos clínicos más destacados del Grupo PharmaMar. Se trata del ensayo clínico confirmatorio de fase III, LAGOON, que evalúa lurbinectedina para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón microcítico recurrente.

Si el resultado es positivo, LAGOON servirá como ensayo confirmatorio de lurbinectedina para asegurar la aprobación completa en EE.UU. De igual forma, LAGOON se utilizará como ensayo de registro ante la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, *European Medicines Agency*) para obtener la autorización de comercialización en Europa.



El Grupo PharmaMar incrementó su posición de caja neta en el ejercicio 2021 hasta los 167 millones de euros desde los 163 millones del año anterior. Así pues, cerró a 31 de diciembre de 2021 con una tesorería (caja y equivalentes más inversiones financieras corrientes y no corrientes) de 212 millones de euros y una deuda total de 45,5 millones de euros.

Como resultado, el Grupo PharmaMar obtuvo un beneficio neto a cierre de 2021 de 93 millones de euros.

El consejo de administración de Pharma Mar, S.A. propondrá a la Junta General de Accionistas el reparto a los accionistas de un dividendo por un importe en efectivo de 0,65 euros brutos por cada acción de Pharma Mar, S.A. a cargo del resultado positivo de 2021, un 8% superior al repartido en el ejercicio precedente.

### **Teleconferencia sobre resultados para analistas e inversores**

PharmaMar organizará una teleconferencia para analistas e inversores el martes 1 de marzo de 2022 a las 13:00 (CET). Los números para conectarse a la teleconferencia son: +34 91 901 16 44 (desde España), +1 646 664 1960 (desde EE.UU. o Canadá) o +44 20 3936 2999 (otros países). Código de acceso de los participantes: 146916. Para visualizar el webcast, puede hacer click en el siguiente enlace: <https://streamstudio.world-television.com/1052-1618-31859/en>

Se podrá acceder a la teleconferencia y a la grabación de la misma en la página web de PharmaMar, visitando el apartado de [Calendario de Eventos](#) de página web de la compañía [www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com).

### **Aviso**

El presente comunicado no constituye una oferta de venta o la solicitud de una oferta de compra de valores, y no constituirá una oferta, solicitud o venta en cualquier jurisdicción en la que dicha oferta, solicitud o venta sea ilegal antes del registro o verificación bajo las leyes de valores de dicha jurisdicción.

### **Sobre PharmaMar**

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica centrada en la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos oncológicos, cuya misión es mejorar la salud de los pacientes afectados por enfermedades graves con medicamentos innovadores. Inspirada el mar, guiada por la ciencia e impulsada por los pacientes con enfermedades graves para mejorar sus vidas, proporcionándoles medicamentos novedosos. PharmaMar tiene la intención de seguir siendo el líder mundial en el descubrimiento, desarrollo e innovación de medicamentos de origen marino.

PharmaMar ha desarrollado y comercializa actualmente Yondelis® en Europa, así como Zepzelca® (lurbinectedina), en Estados Unidos; y Aplidin® (plitidepsina), en Australia, con diferentes socios. Además,



cuenta con una cartera de candidatos a fármacos y un sólido programa de I+D en oncología. PharmaMar tiene otros programas en fase de desarrollo clínico para varios tipos de tumores sólidos: lurbinectedina y ecubectedina. Con sede en Madrid, PharmaMar tiene filiales en Alemania, Francia, Italia, Bélgica, Austria, Suiza y Estados Unidos. PharmaMar también tiene la participación mayoritaria de otras compañías: GENOMICA, primera empresa española en el campo del diagnóstico molecular; y Sylentis, dedicada a la investigación de las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi). Para más información, visite nuestra web: [www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com).

**Para más información:**

Lara Vadillo – Directora de Comunicación [lvadillo@pharmamar.com](mailto:lvadillo@pharmamar.com). Móvil: +34 669 47 18 03

Miguel Martínez-Cava – Comm. Manager [mmartinez-cava@pharmamar.com](mailto:mmartinez-cava@pharmamar.com). Móvil: +34 606597464

Teléfono: +34 918466000

**Mercado Capitales y Relación con Inversores:**

José Luis Moreno Martínez-Losa – Director Mercado Capitales y Relación con Inversores

María Marín de la Plaza – Mercado Capitales y Relación con Inversores

[investorrelations@pharmamar.com](mailto:investorrelations@pharmamar.com)

Teléfono: +34 914444500



Para más información, visite nuestra web: [www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com)

28 de febrero de 2022

**HITOS 2021**

**Corporativos**

- Los ingresos recurrentes (ventas más royalties) se incrementan un 27% con respecto a diciembre 2021.
- Las ventas netas del segmento de oncología, alcanzan los 118,9 millones de euros un 18% superiores a diciembre (100,7 millones).
- Los royalties obtenidos de las ventas de Yondelis® y Zepzelca realizadas por nuestros socios en sus respectivos territorios, han alcanzado los 41,0 millones de euros frente a los 15,7 millones del mismo periodo del ejercicio anterior.
- Los ingresos procedentes de acuerdos de licencia alcanzan los 64,8 millones de euros y corresponden al acuerdo de licencia suscrito con Jazz Pharmaceuticals para Zepzelca en 2019 (140,3 millones a diciembre 2020). Estos ingresos incluyen un nuevo milestone de 25 millones de dólares (22 millones de euros) de Jazz Pharmaceuticals por cumplimiento de objetivos comerciales.
- A 31 de diciembre se han generado flujos de caja operativos por importe de 25,7 millones de euros.
- La caja neta es de 167 millones y mejora los niveles de diciembre 2020 en 3,6 millones de euros.

**Oncología**

- En relación con lurbinectedina (Zepzelca)
  - Nuevos acuerdos de licencia y comercialización para los siguientes territorios:
    - Adium Pharma: en 21 países de Centro y Sudamérica:
    - Lotus Pharmaceutical: en Taiwan
    - Eczasibasi Pharmaceuticals: en Turquía
  - Nuevas aprobaciones para comercialización de Zepzelca en la indicación de cáncer de pulmón microcítico, recibidas por nuestros socios en los siguientes países:
    - Specialised Therapeutics Asia, Pte. Ltd (STA), recibió la autorización del organismo regulador de Singapur, HSA, para la comercialización de Zepzelca en Singapur
    - Inmedia Pharma AB, recibió la autorización del Ministerio de la Salud y Prevención de Emiratos Árabes, para la comercialización de Zepzelca en Emiratos
    - Specialised Therapeutics Asia, Pte. Ltd (STA), recibió la autorización del organismo regulador de Australia, TGA, para la comercialización de Zepzelca en Australia
    - Jazz Pharmaceuticals, Plc. recibió la autorización del Ministerio de Sanidad de Canadá, para la comercialización de Zepzelca en Canadá
  - Designación de medicamento huérfano de lurbinectedina para la indicación de mesotelioma
- En relación con Yondelis®
  - Nuestro socio, Specialised Therapeutics Asia, Pte. Ltd. recibió de la TGA australiana (Therapeutic Goods Administration) la aprobación para la comercialización de Yondelis® para el tratamiento de pacientes con liposarcoma o con leiomiomas irresecable o metastásico

**Diagnóstico**

- Validación del test de qCOVID-19 Respiratory COMBO para la detección de SARS-CoV-2 en muestras directas de saliva. El producto fue puesto en el mercado con la marca CE con una alta sensibilidad y especificidad.

**RNA interferencia**

- Se inició el reclutamiento de pacientes del ensayo clínico de fase III SYL1001 para el tratamiento de la enfermedad de ojo seco asociado al Síndrome de Sjögren, que se lleva a cabo Estados Unidos.
- Se ha completado el reclutamiento del estudio clínico de fase 1 con el producto SYL1801 en voluntarios sanos para el tratamiento de la neovascularización coroidea asociada a Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) o retinopatía diabética

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

José Luis Moreno  
Director 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 ACUMULADAS DICIEMBRE 2021

	31/12/2021	31/12/2020	Var.
<b>INGRESOS RECURRENTES</b>	<b>164.817</b>	<b>129.400</b>	<b>27%</b>
Ventas Oncología	118.856	100.704	18%
Ventas Diagnóstico	4.965	13.035	-62%
Royalties Oncología	40.996	15.661	162%
<b>INGRESOS NO RECURRENTES</b>	<b>65.014</b>	<b>140.561</b>	<b>-54%</b>
Acuerdos de licencia			
Oncología	64.787	140.289	-54%
Otros	227	272	-17%
<b>TOTAL INGRESOS</b>	<b>229.831</b>	<b>269.961</b>	<b>-15%</b>

Cifras en miles de euros

### Ingresos del Grupo:

**Los ingresos recurrentes**, que son la suma de las ventas netas más los royalties recibidos de las ventas realizadas por nuestros socios, se han incrementado un 27% con respecto al ejercicio anterior, pasando de 129,4 millones de euros a 31 de diciembre de 2020 a 164,8 millones a 31 de diciembre de 2021.

**Las ventas** netas del segmento de oncología ascienden a diciembre de 2021 a 118,9 millones de euros, un 18% superiores a las del ejercicio anterior (100,7 millones de euros a diciembre 2020). Este incremento se debe al buen comportamiento de las ventas de Zepzelca en Europa bajo el programa de autorización temporal de uso (ATU) que han alcanzado los 30,2 millones de euros frente a los 21,5 millones del mismo periodo del ejercicio anterior (+40%). Las ventas netas de Yondelis se han mantenido en los 69,4 millones de euros, con una ligera caída del 0,7% con respecto al ejercicio anterior como consecuencia de la presión en precios. Es de destacar que las ventas brutas de Yondelis en Europa se han incrementado un 3,7% con respecto al ejercicio anterior. Por su parte, las ventas de materia prima tanto de Yondelis como de Zepzelca a nuestros distintos socios han pasado de 9,3 millones de euros a diciembre de 2020 a los 19,2 millones a diciembre de 2021 (+107%). Las ventas de diagnóstico han registrado el efecto de la menor demanda y de la drástica caída de los precios de los test de diagnóstico Covid-19, por lo que registran un descenso de 8 millones de euros en relación con las ventas acumuladas a diciembre de 2020.

Los ingresos por **Royalties**, alcanzaron a diciembre de 2021 los 41,0 millones de euros frente a los 15,7 millones del mismo periodo del ejercicio anterior (+162%). Estos ingresos incluyen los royalties por ventas de Yondelis recibidos de nuestros socios en Estados Unidos y Japón (3,0 millones de euros) más los royalties recibidos por las ventas de Zepzelca de nuestro socio en Estados Unidos, Jazz Pharmaceuticals, que a diciembre ascendieron a 38,0 millones de euros. Los royalties registrados correspondientes al cuarto trimestre de 2021 son una estimación puesto que la información sobre las ventas realizadas por Jazz en este cuarto trimestre no está disponible a la fecha de publicación de este informe.

Por último, los **ingresos no recurrentes**, conformados principalmente por los **acuerdos de licencia**, ascienden a 64,8 millones de euros a diciembre 2021 frente a los 140,3 millones de diciembre 2020. En 2021, estos ingresos corresponden en primer lugar a la imputación a ingresos, por importe de 38,6 millones de euros, de las cantidades recibidas en 2020 como consecuencia del acuerdo de licencia de Zepzelca a Jazz Pharmaceuticals (300 millones de dólares), cantidades que se van imputando en la cuenta de resultados en función del grado de avance de los compromisos contractuales. En segundo lugar corresponden al devengo de un nuevo hito del mismo acuerdo de licencia, por cumplimiento de objetivos comerciales, por un importe de 22 millones de euros. En 2020, de la cantidad total, 135,7 millones correspondieron a la imputación como ingresos del acuerdo de Jazz Pharmaceuticals.

### I+D

La inversión del Grupo en **I+D** se ha incrementado un 34% pasando de una inversión neta de 53,8 millones de euros en diciembre de 2020 a los 72,2 millones de inversión neta a diciembre de 2021.

En el segmento de Oncología a 31 de diciembre, se han invertido en I+D 61,1 millones de euros, de los cuales 19 millones de euros se corresponden con los costes incurridos en el desarrollo de plitidepsina (Aplidina) para el tratamiento de COVID-19, que se registran dentro de este segmento. En lo que respecta directamente a actividades de oncología en 2021 se ha avanzado con los ensayos de lurbinectedina en combinación con diferentes agentes terapéuticos, se ha iniciado el nuevo ensayo de fase III (LAGOON) en cáncer de pulmón microcítico, por otro lado, se están diseñando nuevos ensayos en indicaciones distintas y se ha avanzado igualmente en las actividades de preparación de nuevos candidatos a desarrollo clínico, así como en investigación de nuevos compuestos en fases más tempranas.

El segmento de RNA de interferencia ha incrementado los gastos en I+D alcanzando en este ejercicio 9,5 millones de euros reflejando el inicio de la primera de las dos fases III de tivanisiran para el tratamiento de ojo seco asociado al síndrome de Sjögren en Estados Unidos, así como los relacionados con la fase I en España de SYL18001 en degeneración macular.

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

	31/12/2021	31/12/2020	Diferencia	
<b>Gastos de I+D</b>	<b>72.170</b>	<b>53.792</b>	<b>18.378</b>	<b>34%</b>
Oncología	61.054	49.204	11.850	24%
Diagnóstico	1.632	708	924	131%
RNAi	9.484	3.880	5.604	144%

Cifras en miles de euros

### Otros gastos de explotación

Los demás gastos de explotación, comerciales, de administración y corporativos, suman a 31 de diciembre de 2021 50,7 millones de euros lo que supone en total un incremento del 7% respecto al ejercicio anterior en que ascendieron a 47,3 millones de euros.

### Resultado bruto de explotación (EBITDA)

El EBITDA del Grupo, a 31 de diciembre de 2021 y 2020 asciende a 97,8 millones de euros y a 163,6 millones de euros respectivamente.

	31/12/2021	31/12/2020
<b>Resultado Neto</b>	<b>92.859</b>	<b>137.262</b>
Impuesto sobre las ganancias	2.270	8.344
Intereses financieros	(2.682)	10.338
Depreciación y Amortización	5.305	7.660
<b>EBITDA</b>	<b>97.752</b>	<b>163.604</b>

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)

La variación en EBITDA, que pasa de los 163,6 millones de euros a 31 de diciembre de 2020 a los 97,8 millones de euros a 31 de diciembre de 2021, refleja el superior importe reconocido contablemente en 2020 como ingresos en relación con el acuerdo de licencia suscrito en diciembre de 2019 con Jazz Pharmaceuticals (75 millones superior con respecto a diciembre 2021). Esta diferencia está parcialmente compensada por el incremento de ventas y royalties (+35 millones de euros superiores a los del ejercicio 2020). Adicionalmente, los gastos en I+D, se han incrementado en 18,4 millones de euros respecto al ejercicio anterior, consecuencia principalmente del incremento en actividad de I+D.

### Tesorería y Deuda

A 31 diciembre de 2021 el saldo de efectivo y equivalentes más las inversiones en activos financieros corrientes y no corrientes, ascienden a 212,7 millones de euros (216,5 millones de euros a 31 de diciembre de 2020).

En 2021, se han amortizado préstamos, tanto de entidades bancarias como de organismos oficiales, por importe de 12,9 millones de euros y obtenido nuevos préstamos (principalmente bancarios) por importe de 5,8 millones. La deuda financiera total se ha reducido un 14% (7,4 millones de euros) con respecto a los niveles de diciembre 2020.

La caja neta se ha incrementado un 2,2% con respecto al año anterior

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

	31/12/2021	31/12/2020	Var.
<b>Deuda no corriente</b>	<b>33.386</b>	<b>37.732</b>	<b>-4.346</b>
Préstamos entidades bancarias	4.669	3.561	1.108
Obligaciones y bonos	16.654	16.600	54
Préstamos organismos oficiales	12.063	17.571	-5.508
<b>Deuda corriente</b>	<b>12.212</b>	<b>15.313</b>	<b>-3.101</b>
Pólizas de crédito	3.745	4.771	-1.026
Préstamos entidades bancarias	3.864	5.487	-1.623
Préstamos organismos oficiales	4.077	4.621	-544
Intereses y otros	526	434	92
<b>Total deuda financiera</b>	<b>45.598</b>	<b>53.045</b>	<b>-7.447</b>
<b>Efectivo y equivalentes más activos financieros corrientes y no corrientes</b>	<b>212.676</b>	<b>216.504</b>	<b>-3.828</b>
<b>TOTAL CAJA NETA</b>	<b>167.078</b>	<b>163.459</b>	<b>3.619</b>

Cifras en miles de euros

## **EVOLUCION DE LAS ACTIVIDADES DE I+D DEL AÑO 2021.**

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

### **1.- Segmento de Oncología: Pharma Mar**

#### **Evolución de los compuestos:**

##### **A) Trabectedina (YONDELIS)**

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

Al cierre del ejercicio, se encuentran en marcha 21 estudios post-autorización, 14 de ellos activos. 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 dos estudios en los próximos meses.

A lo largo de 2021 se han producido publicaciones en relación con dos estudios con Yondelis ya finalizados: la primera de ellas en la revista *Annals of Oncology* sobre los resultados del estudio de fase III, patrocinado por el Grupo Francés de Sarcoma, comparando trabectedina con cuidados de soporte, en el que se confirma que Yondelis controla la enfermedad de forma superior a la utilización de cuidados de soporte sin limitar la calidad de vida en los pacientes con sarcomas de tejido blando. La segunda de ellas, en la revista *Cancers* sobre los resultados del estudio retrospectivo de vida real patrocinado por el Grupo Italiano de Sarcoma, en el que se confirma que Yondelis® proporciona beneficio clínico a los pacientes con sarcomas avanzados de múltiples histologías.

En el congreso ESMO (European Society of Medical Oncology) Congress 2021 celebrado del 16 al 21 de septiembre en París, el Grupo Francés de Sarcomas presentó los datos de un estudio de fase III en el que se comparó el tratamiento en primera línea con trabectedina en combinación con doxorubicina, frente al estándar de tratamiento de doxorubicina como agente único para el tratamiento de pacientes con leiomiomasarcoma (LMS) metastásico o no operable en primera línea. En el brazo con la combinación de trabectedina con doxorubicina se alcanzaron los 13,5 meses de PFS, frente a los 7,3 con doxorubicina como agente único.

En el congreso internacional Connective Tissue Oncology Society (CTOS) celebrado en noviembre 2021 se presentaron cuatro abstracts sobre trabectedina en sarcomas de tejidos blandos. El estudio fase I del grupo Español de Sarcomas (GEIS) sobre la combinación de trabectedina más olaratumumab (OLATRASTS) fue presentado oralmente. Este estudio demostró que la combinación de ambos fármacos es segura a las dosis plenas recomendadas para ambos fármacos.

Así mismo, en diciembre se han conocido los datos del estudio TRAMUNE (estudio fase I-b de la combinación de durvalumab y trabectedina en pacientes con sarcoma de tejidos blandos y cáncer de ovario). Los resultados de este estudio demuestran que la combinación es manejable y que se observa una actividad prometedora en pacientes con cáncer de ovario refractario a platino.

###### **Ovario**

A lo largo del ejercicio 2021, en esta indicación se han gestionado 11 estudios, 5 de ellos se encuentran actualmente en reclutamiento activo y un estudio se encuentran en fase de activación.

##### **B) Lurbinectedina (ZEPZELCA)**

###### **Cáncer de Pulmón Microcítico**

En el mes de diciembre, Pharma Mar recibió la aprobación del primer comité ético en Estados Unidos, para iniciar el ensayo Fase III confirmatorio en cáncer de pulmón microcítico recurrente en segunda línea (estudio LAGOON) que se había acordado con la FDA. Se trata de un ensayo de tres brazos en el que se comparará lurbinectedina como monoterapia o en combinación con irinotecán, frente a la elección de los investigadores de irinotecán o topotecan. Si es positivo, este ensayo podría servir para confirmar el beneficio de lurbinectedina en el tratamiento del cáncer de

pulmón microcítico cuando los pacientes progresan tras el tratamiento de primera línea con un régimen basado en platino en Estados Unidos y servir de ensayo de registro en otros territorios fuera de Estados Unidos.

Nuestro socio, Jazz Pharmaceuticals, ha comunicado el reclutamiento del primer paciente en el ensayo de fase III IMforte que evalúa Zepzelca® en combinación con un inhibidor de PD-L1 en cáncer de pulmón de células pequeñas. Este estudio patrocinado por Jazz y cofinanciado por Roche, medirá la supervivencia libre de progresión y los beneficios generales de supervivencia de Zepzelca® y atezolizumab administrados en combinación en comparación con atezolizumab como agente único.

En el congreso virtual IASLC 2021 (International Association for the Study of Lung Cancer) celebrado los días 11 a 14 de septiembre de 2021, se seleccionaron los resultados del ensayo clínico de lurbinectedina de fase III, ATLANTIS, para ser presentados en un Simposio Presidencial por el Dr. Luis Paz-Ares. Adicionalmente, en dicho Congreso hubo una exposición oral y cuatro posters también sobre lurbinectedina.

### **Estudios de Zepzelca (lurbinectedina) en combinación**

En 2021, ha continuado el reclutamiento en los estudios de fase I de lurbinectedina en combinación con irinotecan, pembrolizumab y atezolizumab, según el plan previsto.

En el mes de noviembre, en la 36ª Reunión Anual de la Sociedad de Inmunoterapia del Cáncer (SITC) celebrada de manera virtual, el Dr. Santiago Ponce presentó un poster con los resultados del estudio de fase I en combinación con atezolizumab en pacientes con cáncer microcítico de pulmón. La combinación ha obtenido unos muy buenos datos de actividad junto con un perfil de toxicidad manejable.

En el Congreso de ASCO (Virtual American Society of Clinical Oncology) en el mes de junio, Pharma Mar presentó nuevos datos en pacientes con cáncer de endometrio del ensayo en combinación de lurbinectedina con irinotecan. De acuerdo con los datos presentados, la combinación de lurbinectedina con irinotecan demostró ser eficaz en pacientes con cáncer de endometrio avanzado, después del fracaso a más de una línea de terapia.

### **Estudio de fase I en China**

Este estudio que se está realizando por nuestro socio Luye y diseñado para conocer la dosis de ZEPZELCA™ en pacientes chinos ha finalizado el reclutamiento de pacientes encontrándose actualmente en fase de seguimiento.

### **C) Ecubectedina (PM14)**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha confirmado la Denominación Común Internacional (INN, por sus siglas en inglés) del compuesto PM14 como ecubectedin.

El ensayo clínico de fase I de ecubectedina tiene como objetivo principal identificar la dosis óptima para la administración en pacientes con tumores sólidos avanzados, además de definir su perfil de seguridad y evaluar la farmacocinética y farmacogenética del compuesto en los pacientes tratados. Continúa reclutando en la fase de expansión en tumores seleccionados.

### **Estudios en Combinación**

El estudio de fase I/II de este compuesto en combinación con irinotecan continúa reclutando pacientes de manera satisfactoria y en diciembre de 2021 se inició el reclutamiento del estudio de fase Ib en combinación con atezolizumab.

### **D) Unidad de Virología: Plitidepsina (APLIDINA®)**

#### **Aplidina (plitidepsina)**

El estudio NEPTUNO de fase III, multicéntrico, aleatorizado y controlado para determinar la eficacia y seguridad de dos niveles de dosis de plitidepsina frente al control en pacientes adultos que requieren hospitalización para el tratamiento de la infección moderada por COVID 19, continúa con el reclutamiento en España y en otros nueve países, principalmente en Europa y Latinoamérica.

Los resultados definitivos del estudio APLICOV-PC (fase I-II de plitidepsina en COVID 19), fueron publicados en la revista científica Life Science Alliance. Dichos resultados demostraron la seguridad del uso de plitidepsina en pacientes con Covid-19 y postulan un impacto terapéutico positivo sobre la evolución de la enfermedad. El ensayo alcanzó el objetivo primario de seguridad y mostro eficacia clínica. En base a los mismos, se diseñó el estudio NEPTUNO de fase III.

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

Genómica ha cerrado 2021 con una cifra neta de negocio consolidada de 5,2 millones de euros frente a 13,2 millones de euros de 2020. Esta disminución debida fundamentalmente a una menor facturación de test COVID-19 tanto PCR como antígenos y de anticuerpos, como consecuencia del incremento de la competencia que ha traído consigo una disminución muy notable de los precios de dichos tests. Las ventas de los test de diagnóstico No-COVID (Papilomavirus, Herpes virus, Infecciones respiratorias, STDs, etc.) todavía no han recuperado los niveles anteriores a la pandemia. Se espera una mejora de las cifras en los próximos meses, a raíz de la mejora de los datos de la pandemia.

En el mes de enero, se validó el test de qCOVID-19 Respiratory COMBO para la detección de SARS-CoV-2 en muestras directas de saliva. El producto fue puesto en el mercado con la marca CE con una alta sensibilidad y especificidad.

Por otro lado, se disminuyó el tiempo de análisis de su tecnología CLART®, pasando de 4 a 2 horas. El primer producto en el que se ha implementado esta mejora es el Fast CLART® Pneumovir, comercializado el 1 de diciembre. Se trata de un kit que detecta veintiún virus respiratorios, incluyendo cinco coronavirus, entre los que se encuentra el SARS-CoV-2. El producto fue validado en varios hospitales españoles obteniendo datos de sensibilidad y especificidad superiores al 95%.

Adicionalmente se han suscrito nuevos acuerdos de distribución de venta de nuestros productos en Méjico y en Escandinavia.

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

Durante 2021 se ha continuado con el desarrollo clínico del tivanisirán para el tratamiento de la enfermedad de ojo seco. En mes de febrero recibimos la aprobación para el inicio del estudio de fase III en pacientes con Enfermedad de Ojo Seco asociado a la enfermedad autoinmune llamada Síndrome de Sjögren. En este estudio participarán más de 30 hospitales en Estados Unidos y 200 pacientes. Se trata de un estudio aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con un grupo placebo, cuyos objetivos primario y secundario son, respectivamente, evaluar la eficacia (signos y síntomas) y la seguridad de tivanisirán en pacientes con la enfermedad de ojo seco, asociada al Síndrome de Sjögren. El primer paciente de este estudio se reclutó en el mes de mayo y el reclutamiento continúa avanzando. Durante este año también se ha conseguido una exención completa por parte de la FDA para un plan de estudios pediátrico de tivanisirán en la enfermedad de ojo seco.

Adicionalmente, respecto al compuesto SYL1801 para el tratamiento y/o prevención de la neovascularización coroidea, causa común de enfermedades de la retina, como Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) o retinopatía diabética inició un primer estudio de Fase I en voluntarios sanos. En relación con este ensayo clínico, realizado en el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, señalar que en el mes de diciembre se ha completado el reclutamiento del total de voluntarios sanos requerido. En este estudio se ha evaluado la seguridad del SYL1801 a distintas dosis y el perfil farmacocinético del producto. Ya se ha comenzado el diseño del próximo estudio clínico de fase II en pacientes con DMAE.

La compañía igualmente, está trabajando en nuevos candidatos basados en la tecnología del RNAi, empleando el software SirFINDER 2.0 propiedad de Sylentis, para el tratamiento tópico de enfermedades de retina. Respecto a estos nuevos candidatos se continúa analizando la eficacia en modelos preclínicos para diferentes patologías de la retina.

<b>BALANCE CONSOLIDADO</b> <i>(Milesde Euros)</i>	<b>31/12/21</b>	<b>31/12/20</b>
<b>ACTIVO</b>		
<b>Activos no corrientes</b>		
Inmovilizado material	26.961	21.947
Inversiones inmobiliarias	845	845
Activos intangibles	3.233	3.860
Derechos de uso sobre activos en arrendamiento	3.644	3.552
Activos financieros	10.722	20.988
Activos por impuestos diferidos	27.750	33.416
	<b>73.155</b>	<b>84.608</b>
<b>Activos corrientes</b>		
Existencias	10.536	11.933
Cuentas comerciales a cobrar	50.908	24.054
Activos financieros a coste amortizado	88.532	99.306
Otros activos	31.907	14.148
Efectivo y equivalentes de efectivo	113.348	96.210
	<b>295.231</b>	<b>245.651</b>
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>368.386</b>	<b>330.259</b>

<b>BALANCE CONSOLIDADO</b> <i>(Milesde Euros)</i>	<b>31/12/21</b>	<b>31/12/20</b>
<b>PATRIMONIO NETO</b>		
Capital social	11.013	11.013
Prima de emisión	71.278	71.278
Acciones propias	(25.679)	(21.453)
Reservas por revalorización y otras reservas	19	14
Ganancias acumuladas y otras reservas	121.287	41.870
<b>Total capital y reservas atribuibles a los accionistas de la sociedad dominante</b>	<b>177.918</b>	<b>102.722</b>
<b>TOTAL PATRIMONIO NETO</b>	<b>177.918</b>	<b>102.722</b>
<b>PASIVO</b>		
<b>Pasivos no corrientes</b>		
Deuda financiera	33.386	37.732
Deuda por arrendamientos	1.916	2.150
Ingresos diferidos	68.634	92.560
Otros pasivos	186	176
	<b>104.122</b>	<b>132.618</b>
<b>Pasivos corrientes</b>		
Proveedores y otras cuentas a pagar	29.269	23.220
Deuda financiera	12.212	15.313
Deuda por arrendamientos	1.819	1.470
Remuneraciones pendientes de pago	7.546	6.411
Ingresos diferidos	29.667	43.603
Otros pasivos	5.833	4.902
	<b>86.346</b>	<b>94.919</b>
<b>TOTAL PASIVOS</b>	<b>190.468</b>	<b>227.537</b>
<b>TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVOS</b>	<b>368.386</b>	<b>330.259</b>

<b>CUENTA DE RESULTADOS CONSOLIDADA</b>		
<i>Miles de euros</i>	<b>31/12/2021</b>	<b>31/12/2020</b>
Ingresos ordinarios procedentes de contratos con clientes:		
Venta de producto	123.821	113.739
Acuerdos de licencia y desarrollo	64.787	140.289
Royalties	40.996	15.661
Prestación de servicios	227	272
	<b>229.831</b>	<b>269.961</b>
Coste de ventas	(16.437)	(13.718)
<b>Beneficio bruto</b>	<b>213.394</b>	<b>256.243</b>
Gastos de comercialización	(22.368)	(22.257)
Gastos de administración	(17.371)	(13.515)
Gastos de I + D	(72.170)	(53.792)
Resultado neto por deterioro de valor sobre activos financieros	96	(267)
Otros gastos de explotación	(10.928)	(11.576)
Otras ganancias /(pérdidas) - netas	1.794	1.108
<b>Resultado de explotación</b>	<b>92.447</b>	<b>155.944</b>
Gastos financieros	(7.683)	(15.376)
Ingresos financieros	10.365	5.038
<b>Resultado financiero neto</b>	<b>2.682</b>	<b>(10.338)</b>
<b>Resultado antes de impuestos</b>	<b>95.129</b>	<b>145.606</b>
Impuesto sobre las ganancias	(2.270)	(8.344)
<b>Resultado del ejercicio</b>	<b>92.859</b>	<b>137.262</b>
Atribuibles a:		
Propietarios de la dominante	92.859	137.262

<b>ESTADO DE FLUJOS DE EFECTIVO CONSOLIDADO</b>	<b>31/12/2021</b>	<b>31/12/2020</b>
<b>(Miles de Euros)</b>		
<b>Resultado antes de impuestos:</b>	<b>95.129</b>	<b>145.606</b>
<b>Ajustes por:</b>	<b>2.822</b>	<b>17.833</b>
Amortización	5.583	7.211
Pérdida por deterioro de cuentas a cobrar	(93)	16
Correcciones valorativas por deterioro de inmovilizado	(183)	368
Ingresos Financieros	(370)	(336)
Gastos Financieros	3.373	3.124
Resultados en la venta de inmovilizado	33	31
Pagos basados en acciones	339	274
Ingresos diferidos - subvenciones	(186)	(405)
Diferencias de tipos de cambio	(5.674)	7.550
<b>Cambios en el capital corriente</b>	<b>(61.408)</b>	<b>127.941</b>
Existencias	1.398	(3.031)
Clientes y deudores	(26.761)	(12.630)
Otros activos y pasivos	(5.555)	5.694
Proveedores y otros saldos acreedores	7.185	4.654
Partidas diferidas o de periodificación	(37.675)	133.254
<b>Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación:</b>	<b>(10.866)</b>	<b>(12.438)</b>
Pagos de intereses	(3.373)	(3.124)
Cobros de intereses	370	336
Cobros/(pagos) por impuesto sobre beneficios	(7.863)	(9.650)
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR ACTIVIDADES DE EXPLOTACION</b>	<b>25.677</b>	<b>278.942</b>
<b>Pagos por inversiones:</b>	<b>(7.803)</b>	<b>(119.009)</b>
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias	(7.803)	(3.002)
Otros activos financieros	-	(116.007)
<b>Cobros por desinversiones:</b>	<b>26.275</b>	<b>-</b>
Otros activos	26.275	-
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR INVERSIONES</b>	<b>18.472</b>	<b>(119.009)</b>
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de patrimonio:</b>	<b>(7.105)</b>	<b>(33.462)</b>
Amortización	-	(120)
Adquisición	(40.659)	(63.708)
Enajenación	33.554	30.366
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de pasivo financiero:</b>	<b>(9.438)</b>	<b>(31.539)</b>
Préstamos recibidos	5.832	834
Devolución y amortización de préstamos	(15.270)	(32.373)
<b>Pagos por dividendos y remuneraciones de otros instrumentos de patrimonio</b>	<b>(10.872)</b>	<b>(8.819)</b>
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR FINANCIACION</b>	<b>(27.415)</b>	<b>(73.820)</b>
<b>EFFECTO DE LAS VARIACIONES DEL TIPO DE CAMBIO</b>	<b>404</b>	<b>(7.541)</b>
<b>FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS DEL EJERCICIO</b>	<b>17.138</b>	<b>78.572</b>
Efectivo y equivalentes al inicio del ejercicio	96.210	17.638
<b>EFFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL FINAL DEL EJERCICIO</b>	<b>113.348</b>	<b>96.210</b>