



El Grupo PharmaMar presenta resultados de del 1T2023

- Los ingresos totales del grupo ascienden a 34,0 millones de euros durante el primer trimestre de 2023 (53,2 millones en 1T2022), reflejo del impacto de la llegada del genérico de trabectedina.
- La inversión en I +D asciende a 21,1 millones de euros frente a los 19,0 millones en el mismo periodo del año anterior.
- A 31 de marzo, el Grupo ha generado un flujo de caja operativo de 7,7 millones de euros.
- El beneficio neto es de 1,4 millones de euros.

Madrid, 26 de abril de 2023.- El Grupo PharmaMar (MSE: PHM) ha reportado unos ingresos totales de 34,0 millones de euros en el primer trimestre del 2023, frente a los 53,2 millones del mismo periodo del ejercicio anterior. Los ingresos recurrentes, suma de las ventas netas más royalties de las ventas realizadas por nuestros socios, registran un total 27,4 millones de euros frente a los 45,9 millones registrados en el primer trimestre de 2022. Esta diferencia se produce principalmente como consecuencia de la entrada en el mercado europeo de un producto genérico de trabectedina (Yondelis®) en el último trimestre del año pasado. Así, Yondelis registra unas ventas netas de 8,1 millones de euros durante el primer trimestre del año frente a los 17,5 millones de euros en el mismo periodo del año anterior. La entrada del genérico ha supuesto una importante presión en el precio de Yondelis, si bien la variación de la venta medida en gramos ha sido del 9% entre periodos.

Los ingresos de Zepzelca® en Europa procedentes del programa de "early access", principalmente en Francia, han sido de 5,6 millones de euros, en línea con los últimos trimestres del año pasado, si bien en el primer trimestre de 2022 fueron de 8,7 millones de euros. Mientras que el número de unidades vendidas ha sido similar al mismo periodo del ejercicio anterior, hay una diferencia entre periodos como consecuencia del cálculo de los ajustes derivados de la normativa que regula los precios de los fármacos comercializados a través del sistema de *L'autorisation*

d'Access Compasionel en Francia, bajo el que se distribuye Zepzelca en dicho territorio, que supone la aplicación de importantes descuentos para los mismos.

Siguiendo con los ingresos recurrentes, la venta de materia prima a nuestros socios, tanto de Yondelis como de Zepzelca, ha alcanzado los 1,5 millones de euros durante el primer trimestre del año, frente a los 7,4 millones de euros en el primer trimestre del 2022. Esta diferencia es de carácter coyuntural, ya que nuestros socios se abastecieron en trimestres anteriores y existe un decalaje en las órdenes de compra, por lo que se espera que esta partida repunte de nuevo en los próximos meses.

Los ingresos por royalties suman un total de 11,1 millones de euros en línea con los 11,0 millones registrados durante el primer trimestre del mismo periodo del año pasado. Estos ingresos incluyen los royalties recibidos de nuestro socio Jazz Pharmaceuticals por las ventas de Zepzelca en EE. UU., que a 31 de marzo ascendieron a 10,2 millones de euros (10,2 millones a marzo de 2022). Los royalties registrados correspondientes al primer trimestre son una estimación, como también lo era la cifra registrada en el primer trimestre del año pasado, puesto que la información sobre las ventas realizadas por Jazz no está disponible a la fecha de publicación de este informe, si hubiera alguna divergencia ésta se corregiría en el siguiente trimestre. El crecimiento real de los royalties entre ambos periodos ha sido del 7%, cifra que no se refleja en las cuentas debido a un exceso en la previsión realizada en los royalties del primer trimestre de 2022.

A los Royalties recibidos de Jazz Pharmaceuticals hay que añadir los royalties por ventas de Yondelis recibidos de nuestros socios en Estados Unidos y Japón por importe de 0,9 millones de euros en el primer trimestre del año (0,8 millones de euros en el mismo periodo de 2022).

Por último, los ingresos no recurrentes, conformados principalmente por aquellos procedentes de los acuerdos de licencia, ascienden a 6,5 millones de euros a 31 de marzo de 2023, frente a los 7,2 millones a 31 de marzo de 2022. En el primer trimestre de 2023 así como de 2022, los ingresos registrados por este concepto procedían, en su totalidad, de acuerdos de licencia relacionados con Zepzelca.

Durante el primer trimestre del año, la inversión en I+D se ha incrementado un 11%, alcanzando los 21,1 millones de euros como consecuencia principalmente de los



diferentes ensayos en fase III que está llevando a cabo la compañía, así como el desarrollo de nuevas moléculas en etapas más tempranas del pipeline.

El Grupo ha registrado un beneficio neto en el primer trimestre de 1,4 millones de euros, frente a los 21,9 millones de euros en el primer trimestre de 2022, como consecuencia principalmente de la caída en las ventas y el incremento de la inversión en I+D.

El Grupo PharmaMar ha cerrado el primer trimestre de 2023 con un importe de caja de 231,1 millones de euros y una deuda total de 39,8 millones de euros, que suponen una caja neta de 191,4 millones de euros en línea con la situación de caja a cierre de diciembre de 2022.

Teleconferencia de resultados de PharmaMar para analistas e inversores

PharmaMar organizará una teleconferencia con analistas e inversores el jueves 27 de abril de 2023 a las 12:30 (CET).

Para obtener acceso a esta teleconferencia, por favor sigan este enlace para registrarse y recibir los datos de la misma:

<https://aiti.capitalaudiohub.com/pharmamar/reg.html>

Se podrá acceder a la grabación de la teleconferencia en la página web de PharmaMar, visitando el apartado de [Calendario](#) en 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 Sylentis, empresa dedicada a la investigación de las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi). Para más información, visite nuestra web: www.pharmamar.com.

Sobre Yondelis®

Yondelis® (trabectedina) es un compuesto antitumoral producido sintéticamente y aislado originalmente de la *Ecteinascidia turbinata*, un tipo de ascidia. Yondelis® ejerce sus efectos anticancerígenos principalmente mediante la inhibición de la transcripción activa, un tipo de expresión génica del que dependen especialmente las células cancerígenas que proliferan.

Sobre Zepzelca®

Zepzelca® (lurbinectedina), también conocido como PM1183, es un análogo del compuesto de origen marino ET-736, aislado de la ascidia *Ecteinascidia turbinata*, donde un átomo de hidrógeno ha sido reemplazado por un grupo de metoxi. Es un inhibidor selectivo de los programas de transcripción oncogénica de los que muchos tumores son particularmente dependientes. Junto con su efecto sobre las células cancerosas, lurbinectedina inhibe la transcripción oncogénica en macrófagos asociados al tumor, disminuyendo la producción de citoquinas que son esenciales para el crecimiento del tumor. La adición a la transcripción es un objetivo reconocido en esas enfermedades, muchas de las cuales carecen de otros objetivos procesables.

Para más información:

Departamento de comunicación:

Lara Vadillo – Directora de Comunicación lvadillo@pharmamar.com

Miguel Martínez-Cava – Communication Manager mmartinez-cava@pharmamar.com

Teléfono: +34 918466000

Mercado Capitaes y Relación con Inversores:

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

Natalia Amo – Mercado Capitaes y Relación con Inversores

investorrelations@pharmamar.com

Teléfono: +34 914444500



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



INFORME A 31 DE MARZO DE 2023

26 de abril de 2023

HITOS

Corporativos

- A 31 de marzo de 2023 los ingresos totales del Grupo ascienden a 34,0 millones de euros (53,2 en el mismo periodo de 2022), reflejo del impacto de la llegada al mercado del genérico de trabectedina.
- Los royalties obtenidos de las ventas de Zepzelca y Yondelis realizadas por nuestros socios en sus respectivos territorios, han alcanzado los 11,1 millones de euros (11,0 a 31 de marzo de 2022)
- A 31 de marzo se han generado flujos de caja operativos por importe de 7,7 millones de euros (35,8 millones a marzo de 2022).
- La caja neta a 31 de marzo de 2023, descontada la deuda financiera, asciende a 191,4 millones de euros, (192,8 millones a 31 de diciembre de 2022).

Oncología

- En el mes de marzo, Pharma Mar recibió por parte de la Agencia Suiza de Productos Terapéuticos (Swissmedic), la Aprobación Temporal de comercialización de Zepzelca® (lurbinectedina) para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico.
- En el mes de enero de 2023, el socio de Pharma Mar Adium Pharma, recibió por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios de México (COFEPRIS), la aprobación completa de comercialización de Zepzelca® (lurbinectedina) para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico.
- También en el mes de enero, el socio de Pharma Mar, Megapharm Ltd., recibió por parte del Ministerio de Sanidad de Israel, la aprobación condicional de comercialización de Zepzelca® (lurbinectedina) para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico.

Virología

- En el mes de abril se inició el reclutamiento del primer paciente del ensayo clínico de fase II, Nereida. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de plitidepsina en grupos preespecificados de pacientes inmunodeprimidos con COVID-19 sintomática que requieren atención hospitalaria.

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 A MARZO 2023

	31/03/2023	31/03/2022	Var.
INGRESOS RECURRENTE	27.445	45.942	-40%
Ventas Oncología	15.219	33.560	-55%
Ventas Diagnóstico	1.152	1.378	-16%
Royalties Oncología	11.074	11.004	1%
INGRESOS NO RECURRENTE	6.534	7.244	-10%
Acuerdos de licencia Oncología	6.515	7.194	-9%
Otros	19	50	-62%
TOTAL INGRESOS	33.979	53.186	-36%

Cifras en miles de euros

Ingresos del Grupo:

Los **ingresos totales** del Grupo ascienden en marzo de 2023 a 34,0 millones de euros frente a 53,2 millones en el mismo periodo de 2022. El desglose de los mismos es el siguiente:

En primer lugar, los **ingresos recurrentes**, que son la suma de las ventas netas más los royalties recibidos de las ventas realizadas por nuestros socios. Éstos han pasado de 45,9 millones de euros a 31 de marzo de 2022 a 27,4 millones a 31 de marzo de 2023. Esta variación de un 40% con respecto al ejercicio anterior, se debe principalmente al descenso en el importe de las ventas de oncología.

Las **ventas** netas del segmento de oncología ascienden en este primer trimestre de 2023 a 15,2 millones de euros, un 55% inferiores a las del mismo periodo del ejercicio anterior (33,6 millones de euros). La composición de las mismas es la siguiente:

- i) Ventas netas de Yondelis en el mercado europeo. Éstas ventas ascendieron a 8,1 millones de euros a 31 de marzo de 2023 (17,5 millones a marzo de 2022). Esta variación es consecuencia del inicio de comercialización en el último trimestre de 2022 del producto genérico (trabectedina), lo que ha supuesto una importante presión en los precios. Si atendemos a las ventas por gramos, la variación entre periodos es de un 9%. Yondelis recibió la primera autorización para su comercialización en el año 2007, por lo que lleva más de quince años en el mercado.
- ii) Ingresos de Zepzelca en Europa, principalmente en Francia, bajo el programa de “early access”. Estos ingresos han alcanzado en este primer trimestre de 2023 un importe de 5,6 millones de euros (8,7 millones en el mismo periodo de 2022). Esta diferencia se debe a la entrada en vigor en Francia de una normativa que regula los precios de los fármacos comercializados a través del sistema de Autorización d’ Access Compasionel, bajo el que se distribuye Zepzelca en dicho territorio, que supone la aplicación de importantes descuentos para los mismos. El importe del primer trimestre de 2022 no recoge el efecto de esta normativa. Si atendemos al número de unidades vendidas, éstas han sido similares al mismo periodo del ejercicio anterior.
- iii) Ventas de materia prima tanto de Yondelis como de Zepzelca a nuestros distintos socios. El importe de estas ventas alcanza 1,5 millones de euros a 31 de marzo de 2023 frente a 7,4 millones en el mismo periodo del ejercicio anterior. Esta diferencia es de carácter temporal ya que nuestros socios se

abastecieron en trimestres anteriores y existe un decalaje en las órdenes de compra, por lo que se espera que en los próximos meses esta partida repunte.

Los ingresos por **Royalties**, alcanzaron a 31 de marzo de 2023, 11,1 millones de euros frente a los 11,0 millones del mismo periodo del ejercicio anterior. Estos ingresos incluyen los royalties recibidos por las ventas de Zepzelca de nuestro socio en Estados Unidos, Jazz Pharmaceuticals, que a marzo de 2023 ascendieron a 10,2 millones de euros (10,2 a marzo 2022). Los royalties registrados correspondientes a ambos trimestres son una estimación, puesto que la información sobre las ventas realizadas por Jazz no está disponible a la fecha de publicación de este informe, si hay alguna divergencia ésta se corrige en el siguiente trimestre. El crecimiento real de los royalties entre ambos periodos ha sido de un 7%, que no se refleja debido a un exceso en la previsión realizada en los royalties del primer trimestre de 2022.

A los Royalties recibidos de Jazz Pharmaceuticals hay que añadir los royalties por ventas de Yondelis recibidos de nuestros socios en Estados Unidos y Japón por importe de 0,9 millones de euros en el primer trimestre del año (0,8 millones de euros en el mismo periodo de 2022).

Por último, los **ingresos no recurrentes**, conformados principalmente por aquellos procedentes de los **acuerdos de licencia**, ascienden a 6,5 millones de euros a 31 de marzo de 2023 frente a los 7,2 millones a 31 de marzo de 2022.

En el primer trimestre de 2023 así como de 2022, los ingresos registrados por este concepto procedían, en su totalidad, de acuerdos de licencia relacionados con Zepzelca. En el primer trimestre de 2023, se registran los ingresos correspondientes a la imputación como ingresos de las cantidades recibidas en 2020 (300 millones de dólares) del acuerdo de licencia de Zepzelca a Jazz Pharmaceuticals, por importe de 6,0 millones de euros, así como ingresos por importe de 0,5 millones de euros por cumplimiento de hitos de diferentes acuerdos con otros socios. En el primer trimestre de 2022 la práctica totalidad de los ingresos por este concepto correspondía a la imputación a ingresos del acuerdo con Jazz Pharmaceuticals (7,2 millones de euros).

I+D

La inversión en **I+D** ha incrementado un 11% entre el primer trimestre de 2022 y el de 2023, pasando de una inversión neta de 19,0 millones de euros a marzo 2022 a los 21,1 millones a marzo de 2023.

En el área de Oncología en este primer trimestre, se han invertido en I+D 17,8 millones de euros, de los cuales 2,1 millones de euros se corresponden con los costes incurridos en el desarrollo de plitidepsina para el tratamiento como antiviral, que se registran dentro de este segmento. En lo que respecta directamente a actividades de oncología, la inversión de periodo está relacionada principalmente con el ensayo confirmatorio de fase III de lurbinectedina en cáncer de pulmón de célula pequeña, denominado LAGOON, que avanza en el reclutamiento de pacientes, así como con el inicio de otros dos ensayos fase III con lurbinectedina en las indicaciones de mesotelioma y leiomiomasarcoma respectivamente. También es conveniente destacar la inversión en el desarrollo del ensayo clínico de ecubectedina en tumores sólidos y el avance de los ensayos clínicos en humanos con PM534, que se iniciaron en la segunda mitad de 2022 para el tratamiento de tumores sólidos. Por otro lado, se continúa avanzando en las actividades de preparación de nuevos candidatos a desarrollo clínico, así como en investigación de nuevos compuestos en fases más tempranas y en ensayos preclínicos para llevar nuevas moléculas al *pipeline* clínico.

En el segmento de RNA de interferencia la principal inversión en I+D se corresponde con los ensayos clínicos de fase III con tivanisiran en ojo seco asociado al síndrome de Sjögren. Respecto al compuesto SYL1801, ha iniciado la fase II para el tratamiento y/o prevención de la neovascularización coroidea, causa común de enfermedades de la retina como pueden ser la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) o la retinopatía diabética.

	31/03/2023	31/03/2022	Diferencia	
Gastos de I+D	21.056	19.028	2.028	11%
Oncología	17.751	16.089	1.662	10%
Diagnóstico	0	528	-528	-100%
RNAi	3.305	2.411	894	37%

Cifras en miles de euros

Otros gastos de explotación

Los gastos de explotación: gastos de marketing y comerciales, gastos de administración y generales y otros gastos de explotación del Grupo ascienden al cierre de marzo de 2023 a 13,3 millones de euros, esto representa una disminución 4,5% con respecto al mismo periodo del año anterior (13,9 millones en 2022). El descenso en los gastos de administración y generales se debe principalmente a los gastos incurridos en 2022 en relación con la transferencia de tecnología para producción de intermedios de lurbinctedina. La línea otros gastos de explotación, que asciende a 3,4 millones de euros, recoge principalmente los gastos incurridos en las actividades de corporación (sin asignar a ningún segmento), por importe de 3,4 millones de euros (2,7 millones de euros en el mismo periodo de 2022), el incremento entre periodos es debido fundamentalmente a la aportación realizada a la Fundación Pharma Mar.

	31/03/2023	31/03/2022	Diferencia	
Otros Gastos de Explotación	13.275	13.897	-622	-4,5%
Comercialización	6.036	6.019	17	0,3%
Administración y Generales	3.799	5.183	-1.384	-26,7%
Otros gastos explotación (Corporación)	3.440	2.695	745	27,6%

Cifras en miles de euros

Resultado bruto de explotación (EBITDA)

El EBITDA del Grupo, a 31 de marzo de 2023 y de 2022 asciende a (1,3) millones de euros y a 20,6 millones de euros respectivamente y se ha calculado de la siguiente forma:

	31/03/2023	31/03/2022
Resultado Neto	1.411	21.975
Impuesto sobre las ganancias	(4.628)	(1.352)
Resultados financieros	645	(1.609)
Amortización y Depreciación	1.314	1.615
EBITDA	(1.258)	20.629

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 impuesto sobre beneficios).

La variación en EBITDA es consecuencia principalmente del incremento de gasto en I+D (2,0 millones de euros) entre ambos periodos y de la disminución de los ingresos (19,2 millones de euros).

Tesorería y Deuda

A 31 de marzo de 2023, la deuda total ha aumentado en 0,8 millones de euros en relación con el 31 de diciembre de 2022. Esta variación corresponde a las amortizaciones de los diferentes préstamos tanto bancarios como de organismos oficiales por importe de 2,1 millones de euros. Los préstamos nuevos obtenidos en este primer trimestre de 2023, proceden de organismos oficiales, y han ascendido a 2,5 millones de euros (en el mismo periodo de 2022 no se obtuvieron fondos nuevos de organismos oficiales ni préstamos bancarios nuevos).

El Grupo ha cerrado el primer trimestre de 2023 con caja neta positiva por importe de 191,4 millones de euros (192,8 en diciembre 2022). Este nivel de caja neta permitirá al Grupo abordar los desarrollos y las inversiones previstas en I+D sin tensiones en la tesorería.

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

	30/03/2023	31/12/2022	Var.
Deuda no corriente	26.562	25.883	679
Préstamos entidades bancarias	174	231	-57
Obligaciones y bonos	16.724	16.709	15
Préstamos organismos oficiales	9.664	8.943	721
Deuda corriente	13.213	13.125	88
Pólizas de crédito	4.645	3.506	1.139
Préstamos entidades bancarias	4.133	4.430	-297
Préstamos organismos oficiales	3.651	3.791	-140
Intereses y otros	784	1.398	-614
Total deuda financiera	39.775	39.008	767
Efectivo y equivalentes más activos financieros corrientes y no corrientes	231.138	231.818	-680
TOTAL CAJA NETA	191.363	192.810	-1.447

Cifras en miles de euros

EVOLUCIÓN DE LAS ACTIVIDADES DE I+D

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) Lurbinectedina (ZEPZELCA)

Cáncer de Pulmón Microcítico

El estudio de fase III confirmatorio en cáncer de pulmón microcítico en segunda línea (estudio LAGOON) acordado con la FDA continua el reclutamiento de pacientes. 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 el estudio 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.

Asimismo, continúa de manera satisfactoria el reclutamiento del estudio en fase III que nuestro socio Jazz Pharmaceuticals junto con Hoffmann-La Roche están llevando a cabo con Zepzelca® en combinación con Atezolizumab, un inhibidor de PD-L1, para el tratamiento en primera línea mantenimiento de cáncer de pulmón de célula pequeña. Este estudio, patrocinado por Hoffmann-La Roche y cofinanciado por Jazz, medirá la supervivencia libre de progresión y los beneficios generales de supervivencia de Zepzelca® y atezolizumab administrados en combinación en comparación con atezolizumab en monoterapia. Esta investigación proporcionará información sobre una opción terapéutica nueva para el cáncer de pulmón de células pequeñas en el entorno de primera línea de tratamiento. Nuestro socio estima que el reclutamiento de este ensayo acabará en 2023.

Se continúa a la espera del análisis de los datos recogidos del estudio retrospectivo en Francia en el que se incluyeron pacientes que han recibido lurbinectedina como parte del “ATU nominative” (autorización de uso nominativo) denominado también “French Early Access Program” para describir las características clínicas y demográficas de estos pacientes evaluando supervivencia global, supervivencia libre de progresión en vida real etc. Este estudio está liderado por los grupos nacionales Intergroupe Francophone de Cancerologie Thoracique y el Groupe Français de Pneumo-Cancérologie siendo el investigador principal el Profesor Nicolas Girard del Institut Curie (Paris).

Estudios de Zepzelca (lurbinectedina) en combinación

Continúa el reclutamiento en los estudios de fase I en combinación con irinotecan y atezolizumab según el plan previsto.

En concreto, el estudio de combinación con irinotecan continúa en la fase de expansión en cáncer de pulmón microcítico, sarcoma sinovial y tumores neuroendocrinos según el plan previsto.

El reclutamiento del estudio en combinación con pembrolizumab ha finalizado y actualmente se encuentra en fase de seguimiento.

B) Ecubectedina (PM14)

El primer ensayo clínico de fase I/II de ecubectedin ha alcanzado la dosis óptima para la administración en pacientes con tumores sólidos avanzados. Actualmente se encuentra reclutando en fase II de expansión, en un ensayo Basket donde se tratan diferentes tipos tumorales.

Estudios en Combinación

El estudio de fase I/II de este compuesto en combinación con irinotecan continúa reclutando pacientes de manera satisfactoria. También el estudio de fase Ib en combinación con atezolizumab continúa de manera satisfactoria el reclutamiento de pacientes.

C) PM54

Se ha aprobado por parte de las agencias reguladoras el inicio de los ensayos clínicos. Esperamos que se inicie el reclutamiento de pacientes durante el presente año 2023.

D) PM534

En diciembre de 2022 se inició un nuevo estudio de fase I con PM534, con un nuevo compuesto antitumoral de origen marino resultante del programa de investigación de la compañía para el tratamiento de tumores sólidos. Los objetivos de este primer ensayo son encontrar la dosis recomendada y, a su vez, evaluar el perfil de seguridad y eficacia. El ensayo se realizará en pacientes con tumores sólidos avanzados a los que se les administrará el fármaco por vía intravenosa.

E) Virología: Plitidepsina

COVID-19: Fase III

Ante la evolución de la pandemia y su impacto en el número de pacientes, PharmaMar ha decidido cerrar anticipadamente el estudio NEPTUNO. A pesar de una muestra insuficiente de pacientes, un análisis preliminar sugiere una tendencia positiva demostrando la potente actividad del fármaco. PharmaMar continúa con el análisis de los datos del estudio para su posterior presentación y publicación.

COVID-19: Fase II

El estudio clínico NEREIDA ha sido ya aprobado por las autoridades regulatorias en España, Francia, Grecia, Hungría, Italia, Portugal y Polonia y en el mes de abril se ha reclutado el primer paciente del ensayo clínico. Se trata de un estudio transaccional en fase II multicéntrico, abierto, aleatorizado, controlado, en canasta y pragmático para determinar la eficacia y seguridad de la plitidepsina en comparación con el control en pacientes adultos inmunodeprimidos con COVID-19 sintomática que necesitan asistencia hospitalaria.

2.- Segmento de RNA de interferencia: Sylentis

Durante el primer trimestre de 2023 se ha avanzado en el reclutamiento de pacientes para los estudios clínicos de fase III en Estados Unidos de tivanisarán para el tratamiento de la enfermedad de ojo seco asociado al Síndrome de Sjögren. En el ensayo PIVO 1 participan más de 30 hospitales en Estados Unidos y se van a reclutar 200 pacientes. Se trata de un estudio aleatorizado para evaluar la eficacia (signos y síntomas) y la seguridad de tivanisarán en pacientes con la enfermedad de ojo seco, asociada al Síndrome de Sjögren. En cuanto al segundo ensayo de fase III, llamado FYDES, es un estudio multicéntrico (26 centros en EEUU), aleatorizado, de doble ciego en el que 300 pacientes con ojo seco de leve a severo recibirán tivanisarán o la solución oftálmica del vehículo durante 360 días consecutivos. El objetivo principal es evaluar la seguridad por eventos adversos oculares y no oculares. El estudio ha completado el reclutamiento de todos los pacientes en el mes de octubre de 2022 y se continúa el tratamiento hasta completar los 360 días del último paciente.

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 completó el ensayo clínico de Fase I en voluntarios sanos mostrando un excelente perfil de seguridad y tolerancia ocular. Este compuesto, SYL1801, ha iniciado un estudio clínico de fase II en 3 países de Europa (República Checa, Polonia y Eslovaquia) en 90 pacientes con DMAE. Se trata de un estudio multicéntrico, aleatorizado, de doble enmascarado en el que se comparará la seguridad, la tolerabilidad y el efecto de diferentes dosis de SYL1801 en pacientes sin tratamiento previo con DMAE neovascular. El primer paciente se reclutó en diciembre del 2022.

La compañía continúa 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 raras de retina. Respecto a estos nuevos candidatos se continúa analizando la eficacia en modelos preclínicos para diferentes patologías de la retina.

BALANCE CONSOLIDADO	31/03/23	31/12/22
<i>(Miles de Euros)</i>		
ACTIVO		
Activos no corrientes		
Inmovilizado material	30.584	31.163
Inversiones inmobiliarias	845	845
Activos intangibles	2.403	2.589
Derechos de uso sobre activos en arrendamiento	3.564	3.552
Activos financieros	48.039	49.398
Activos por impuestos diferidos	30.807	30.529
	116.242	118.076
Activos corrientes		
Existencias	32.618	27.746
Cuentas comerciales a cobrar	24.447	29.328
Activos financieros a coste amortizado	63.416	32.607
Otros activos	17.283	35.689
Efectivo y equivalentes de efectivo	119.711	149.813
	257.475	275.183
TOTAL ACTIVO	373.717	393.259

BALANCE CONSOLIDADO	31/03/23	31/12/22
<i>(Miles de Euros)</i>		
PATRIMONIO NETO		
Capital social	11.013	11.013
Prima de emisión	71.278	71.278
Acciones propias	(22.706)	(15.865)
Reservas por revalorización y otras reservas	15	19
Ganancias acumuladas y otras reservas	157.331	156.512
Total capital y reservas atribuibles a los accionistas de la sociedad dominante	216.931	222.957
TOTAL PATRIMONIO NETO	216.931	222.957
PASIVO		
Pasivos no corrientes		
Deuda financiera	26.562	25.883
Deuda por arrendamientos	1.972	2.014
Ingresos diferidos	39.034	44.899
Otros pasivos	189	186
	67.757	72.982
Pasivos corrientes		
Proveedores y otras cuentas a pagar	21.075	29.959
Deuda financiera	13.213	13.125
Deuda por arrendamientos	1.641	1.608
Remuneraciones pendientes de pago	5.344	8.603
Ingresos diferidos	24.569	24.666
Otros pasivos	23.187	19.359
	89.029	97.320
TOTAL PASIVOS	156.786	170.302
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVOS	373.717	393.259

CUENTA DE RESULTADOS CONSOLIDADA

<i>Miles de euros</i>	31/03/23	31/03/22
Ingresos ordinarios procedentes de contratos con clientes:		
Venta de producto	16.371	34.938
Acuerdos de licencia y desarrollo	6.515	7.194
Royalties	11.074	11.004
Prestación de servicios	19	50
	33.979	53.186
Coste de ventas	(2.129)	(3.789)
Resultado bruto	31.850	49.397
Gastos de comercialización	(6.036)	(6.019)
Gastos de administración	(3.799)	(5.183)
Gastos de I + D	(21.056)	(19.028)
Resultado neto por deterioro de valor sobre activos financieros	80	(53)
Otros gastos de explotación	(3.440)	(2.695)
Otras ganancias /(pérdidas) - netas	(171)	2.595
Resultado de explotación	(2.572)	19.014
Resultado financiero neto	(645)	1.609
Resultado antes de impuestos	(3.217)	20.623
Impuesto sobre las ganancias	4.628	1.352
Resultado del periodo	1.411	21.975

ESTADO DE FLUJOS DE EFECTIVO CONSOLIDADO
(Miles de Euros)

31/03/2023

Resultado antes de impuestos:	(3.219)
Ajustes por:	2.345
Amortización	1.333
Variación de provisiones	(64)
Ingresos Financieros	(854)
Gastos Financieros	665
Resultados en la venta de inmovilizado	170
Pagos basados en acciones	101
Ingresos diferidos - subvenciones	203
Diferencias de tipos de cambio	820
Otros ajustes al resultado	(29)
Cambios en el capital corriente	(8.239)
Existencias	(4.874)
Clientes y deudores	4.900
Otros activos y pasivos	9.999
Proveedores y otros saldos acreedores	(12.099)
Partidas diferidas o de periodificación	(6.165)
Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación:	16.779
Pagos de intereses	(665)
Cobros de intereses	854
Cobros/(pagos) por impuesto sobre beneficios	16.590
TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR ACTIVIDADES DE EXPLOTACION	7.666
Pagos por inversiones:	(179.266)
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias	(272)
Otros activos financieros	(178.994)
Cobros por desinversiones:	148.722
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias	-
Otros activos financieros	148.722
TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR INVERSIONES	(30.544)
Cobros y (pagos) por instrumentos de patrimonio:	(7.547)
Adquisición	(17.517)
Enajenación	9.970
Cobros y (pagos) por instrumentos de pasivo financiero:	308
Préstamos recibidos	2.854
Devolución y amortización de préstamos	(2.546)
TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR FINANCIACION	(7.239)
EFFECTO DE LAS VARIACIONES DEL TIPO DE CAMBIO	15
FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS DEL PERIODO	(30.102)
Efectivo y equivalentes al inicio del período	149.813
EFFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL FINAL DEL PERIODO	119.711

ANEXO I: Medidas Alternativas del Rendimiento

En la elaboración de la información financiera, el Consejo de Administración de Pharma Mar ha adoptado una serie de Medidas Alternativas de Rendimiento (“MAR” por sus siglas en español, “APM” por sus siglas en inglés), con el objetivo de conseguir un mayor entendimiento de la evolución del negocio.

Las MAR son indicadores importantes para los usuarios de la información, así como para la toma de decisiones operativas y estratégicas de la Compañía. Su propósito consiste en evaluar el rendimiento financiero, flujos de efectivo y/o situación financiera de la Compañía a través de períodos comparables.

EBITDA (“Earnings Before Interest, Taxes, Depreciation and Amortization”)

El EBITDA o Resultado bruto de explotación incluye todos los ingresos y gastos excepto amortizaciones, provisiones, resultados financieros y gasto por impuestos; siendo la base de cálculo el saldo en la Cuenta de Pérdidas y ganancias de cada una de dichas partidas.

Los componentes y la base de cálculo de esta MAR son las siguientes partidas de la cuenta de Pérdidas y Ganancias: Resultado Neto - Impuesto sobre las ganancias - Resultado Financiero neto + Depreciación y Amortización.

Esta MAR refleja la rentabilidad operativa de la Compañía, ya que mide el resultado de explotación antes de deducir los intereses, los impuestos, deterioros y amortizaciones.

Posición de Caja/(Deuda) Neta

La Caja Neta es la tesorería, tanto corriente como no corriente, que quedaría disponible para la Sociedad una vez descontada el total de la deuda financiera tanto corriente como no corriente.

Los componentes y la base de cálculo de esta MAR son las siguientes partidas del Balance: Efectivo y Equivalentes de efectivo + Activos financieros a coste amortizado (corrientes) + Activos financieros (no corrientes) – Deuda financiera (no corriente) – Deuda financiera (corriente); siendo la base de cálculo el saldo en el Balance de cada una de dichas partidas.

Esa MAR ayuda a determinar:

- (i) Posición de caja neta: indica la liquidez de la Compañía una vez se han deducido las obligaciones financieras. Refleja la parte de efectivo que queda disponible para destinar al desarrollo de la actividad de la Compañía, el colchón de liquidez;
- (ii) Posición de deuda neta: indica el nivel de endeudamiento de la Compañía una vez deducido el efectivo y equivalentes del efectivo disponibles, y por tanto refleja que, parte de la actividad de la Compañía, se encuentra financiada con recursos externos.

ANEXO II: Glosario

Con el objetivo de mejorar la calidad de la información y para un mejor y correcto entendimiento por parte del usuario de dicha información, a continuación definimos una serie de términos utilizados por la Compañía.

Ingresos

Hace referencia al importe neto de la cifra de negocios consolidado. Se calcula como la suma de:

- (i) los ingresos recurrentes (ventas netas del segmento de oncología, y las regalías/royalties de oncología),
- (ii) los ingresos no recurrentes (acuerdos de licencia de oncología y otros).

Ingresos recurrentes

Este epígrafe incluye:

- (i) las ventas netas del segmento de oncología, una vez deducidos los importes correspondientes a devoluciones, descuentos y rappels sobre ventas
- (ii) las regalías o *royalties* recibidos de las ventas realizadas por nuestros socios en sus respectivos territorios.

Ingresos no recurrentes

Este epígrafe incluye aquellos ingresos que proceden de los acuerdos de licencia, principalmente en oncología, percibiéndose o imputándose como ingresos en la cuenta de resultados de forma irregular en el tiempo, como pueden ser los pagos iniciales (*“up front”*) o cuando sucede el cumplimiento de algún hito (*“milestone”*)—bien clínico, regulatorio o comercial— contemplado en el acuerdo.

Ventas del segmento oncología

Ingreso recurrente que incluye:

- (i) las ventas netas de productos terminados de Pharma Mar, ya sean ventas comerciales o ventas en uso compasivo (*“early access”*)
- (ii) las ventas netas de materia prima.

Regalías (*“Royalties”*)

Ingreso recurrente que incluye las regalías correspondientes a las ventas de:

- (i) Yondelis por parte de nuestros socios fuera de los territorios en los que Pharma Mar tiene su red de ventas
- (ii) Zepzelca que realizan nuestros socios fuera de los territorios en los que Pharma Mar tiene su red de ventas