

## El Grupo PharmaMar presenta resultados a 30 de septiembre de 2023

- Los ingresos por royalties crecen un 8% durante los nueve primeros meses del año, hasta los 38,3 millones de euros impulsados por los ingresos de Zepzelca en EE. UU.
- Durante los primeros nueve meses de 2023, los ingresos totales del Grupo han alcanzado los 117,6 millones de euros (frente a los 145,5 millones en 9M2022), donde se refleja el impacto de la llegada del genérico de trabectedina.
- La inversión en I +D se sitúa en los 70,3 millones de euros, un 19% más que en el mismo periodo del año anterior.
- El beneficio neto obtenido hasta el 30 de septiembre es de 8,0 millones de euros.

Madrid, 26 de octubre de 2023.- El Grupo PharmaMar (MSE: PHM) ha registrado unos ingresos totales hasta el 30 de septiembre de 2023 de 117,6 millones de euros frente a los 145,5 millones de euros reportados en el mismo periodo del ejercicio anterior. Los ingresos recurrentes, que resultan de la suma de las ventas netas más los royalties de las ventas realizadas por nuestros socios, registran un total 98,3 millones de euros, frente a los 123,3 millones registrados durante los nueve primeros meses de 2022. Esta variación en los ingresos se debe principalmente a la introducción en el mercado europeo de dos productos genéricos de trabectedina (Yondelis®), que ha supuesto una importante presión sobre los precios. Así, Yondelis registró ventas netas por valor de 20,5 millones de euros hasta el 30 de septiembre de 2023, frente a los 52,2 millones reportados en el mismo periodo del año anterior.

Por su parte, los ingresos de Zepzelca® (lurbinectedina) en Europa experimentaron un aumento significativo. Así pues, los ingresos procedentes del programa de "early access" que se tiene abierto en Francia, Austria y España crecen hasta alcanzar los 26,1 millones de euros en los primeros nueve meses del año frente a los 13,8 millones registrados hasta septiembre de 2022. Estos ingresos provienen principalmente de Francia, aunque también hay abiertos otros programas de "early access" en países como España y Austria.

Este incremento se debe en gran medida al ajuste positivo realizado por las autoridades francesas en relación con los descuentos del ejercicio anterior. No se esperan más ajustes en el ejercicio. El número de unidades demandadas bajo este programa se ha incrementado ligeramente en relación con el mismo periodo del ejercicio anterior.

Incluido dentro de los ingresos recurrentes se encuentra la venta de materia prima tanto de Yondelis como de Zepzelca a nuestros socios. Esta venta ha reportado unos ingresos de 12,5 millones de euros hasta el 30 de septiembre de 2023, frente a los 17,8 millones reportados durante los nueve primeros meses del ejercicio anterior.

Es importante destacar el crecimiento de los ingresos por royalties, que alcanzaron un total de 38,3 millones de euros hasta el 30 de septiembre, que representa un aumento del 8% con respecto al mismo período del año anterior. Estos ingresos incluyen principalmente los royalties recibidos de nuestro socio Jazz Pharmaceuticals por las ventas de lurbinectedina en EE. UU. que fueron de 35,5 millones de euros, 32,9 millones a septiembre de 2022. Los royalties registrados correspondientes al tercer trimestre son una estimación, puesto que la información sobre las ventas realizadas en dicho trimestre por Jazz no está disponible a la fecha de publicación de este informe. Si hubiera alguna divergencia, ésta se corregiría en el siguiente trimestre.

A los royalties recibidos de Jazz Pharmaceuticals hay que añadir los royalties por ventas de Yondelis, procedentes de nuestros socios en EE. UU y Japón por un importe total de 2,8 millones de euros hasta el 30 de septiembre de este año, 2,5 millones de euros en el mismo periodo de 2022.

En relación a los ingresos no recurrentes procedentes principalmente de los acuerdos de licencia, a 30 de septiembre suman un total de 18,9 millones de euros frente a los 22,1 millones que se contabilizaron en el mismo periodo del año anterior. Durante los nueve primeros meses de 2023 así como de 2022, los ingresos por este concepto procedían, en su totalidad, de acuerdos de licencia relacionados con lurbinectedina. Hasta el 30 de septiembre de 2023, la inversión en I+D ha crecido un 19% hasta los 70 millones de euros.

Del total de la inversión en I+D en el periodo, la partida destinada al segmento de oncología crece un 24% hasta los 59,8 millones de euros y está relacionada en gran



medida 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. De igual forma, parte de esta inversión se ha destinado a las actividades inherentes al inicio de otro ensayo en fase IIb/III con lurbinectedina para el tratamiento de leiomiocarcinoma en primera línea que dará comienzo en breve. La compañía continúa invirtiendo en el desarrollo clínico de otras moléculas en etapas más tempranas. En este sentido, hay en marcha un ensayo clínico en fase II con ecubectedina en tumores sólidos y hay también en marcha ensayos clínicos en fase I, tanto con ecubectedina como con PM534 y PM54 para el tratamiento de tumores sólidos. De igual forma, se continúa avanzando en las actividades de preparación de nuevos candidatos a desarrollo clínico y en ensayos preclínicos para llevar nuevas moléculas al pipeline clínico.

A pesar de la presión en los precios de venta de Yondelis y del creciente esfuerzo en I+D para desarrollar nuevos tratamientos, PharmaMar logró un beneficio neto de 8,0 millones de euros hasta el 30 de septiembre de 2023, en comparación con los 43,4 millones en el mismo período del año anterior.

En cuanto a la posición financiera, a 30 de septiembre, el Grupo PharmaMar cuenta con una posición de caja y equivalentes de 185,5 millones de euros y una deuda total de 39,7 millones de euros, lo que se traduce en una caja neta de 145,9 millones de euros. Esta posición de caja registra ya los pagos de dividendos y la inversión en autocartera que la compañía está realizando a través de la recompra de acciones.

### **Teleconferencia de resultados de PharmaMar para analistas e inversores**

PharmaMar organizará una teleconferencia con analistas e inversores el viernes 27 de octubre de 2023 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: 892531. Los interesados también podrán seguir la teleconferencia a través del siguiente enlace: <https://streamstudio.world-television.com/1052-1618-38460/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 la 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, ecubectedina, PM534 y PM54. Asimismo, tiene un programa preclínico y clínico en virología. 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](http://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:**

Lara Vadillo – Directora de Comunicación [lvadillo@pharmamar.com](mailto:lvadillo@pharmamar.com)  
Miriam Collados – Manager de Comunicación Corporativa [mcollados@pharmamar.com](mailto:mcollados@pharmamar.com)  
Teléfono: +34 918466000

#### **Mercado Capitaless y Relación con Inversores:**

José Luis Moreno Martínez-Losa – Director Mercado Capitaless y Relación con Inversores  
Natalia Amo – Mercado Capitaless 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)



## INFORME A 30 DE SEPTIEMBRE DE 2023

26 de octubre de 2023

### HITOS

#### **Corporativos**

- A 30 de septiembre de 2023 los ingresos totales del Grupo ascienden a 117,6 millones de euros (145,5 en el mismo periodo de 2022), reflejando principalmente el impacto de la llegada al mercado de productos genéricos de trabectedina.
- Los royalties obtenidos de las ventas de Zepzelca y Yondelis realizadas por nuestros socios en sus respectivos territorios, han alcanzado los 38,3 millones de euros (35,4 millones a 30 de septiembre de 2022).
- A 30 de septiembre, el Grupo registra una caja de 185,5 millones de euros y una deuda financiera total de 39,7 millones de euros (231,8 millones de caja y 39,0 millones de deuda a 31 de diciembre de 2022).

#### **Oncología**

- Pharma Mar ha suscrito un nuevo acuerdo de licencia con Key Oncologics para la comercialización y distribución de Zepzelca en Sudáfrica, Namibia, Zimbabue, Mozambique, Suazilandia, Lesoto y Botsuana.
- En el mes de julio Zepzelca® (lurbinectedina) ha recibido la aprobación acelerada para la comercialización por parte de la Taiwan Food and Drug Administration (TFDA), para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico metastásico en dicho territorio. La solicitud de aprobación había sido presentada por nuestro socio en aquel territorio, Lotus Pharmaceutical CO., Ltd.
- En el mes de julio, el socio de Pharma Mar, Immedica Pharma AB, ha recibido la aprobación completa del Ministerio de Salud de Omán, para la comercialización de Zepzelca® (lurbinectedina) para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico metastásico en dicho territorio.

#### **Sylentis**

- Se inicia la inversión en la nueva planta de producción de oligonucleótidos

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 A SEPTIEMBRE 2023**

	<b>30/09/2023</b>	<b>30/09/2022</b>	<b>Var.</b>
<b>INGRESOS RECURRENTES</b>	<b>98.342</b>	<b>123.262</b>	<b>-20%</b>
Ventas Oncología	59.113	83.838	-29%
Ventas Diagnóstico	978	3.983	-75%
Royalties Oncología	38.251	35.441	8%
<b>INGRESOS NO RECURRENTES</b>	<b>19.301</b>	<b>22.268</b>	<b>-13%</b>
Acuerdos de licencia Oncología	18.935	22.115	-14%
Otros	366	153	139%
<b>TOTAL INGRESOS</b>	<b>117.643</b>	<b>145.530</b>	<b>-19%</b>

Cifras en miles de euros

#### **Ingresos del Grupo:**

**Los ingresos totales** del Grupo ascienden en septiembre de 2023 a 117,6 millones de euros frente a 145,5 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, han pasado de 123,3 millones de euros a 30 de septiembre de 2022 a 98,3 millones a 30 de septiembre de 2023. Esta variación de un 20% con respecto al ejercicio anterior, se debe principalmente al descenso en el importe de las ventas de Yondelis.

**Las ventas** netas del segmento de oncología ascienden en los primeros nueve meses de 2023 a 59,1 millones de euros, un 29% inferiores a las del mismo periodo del ejercicio anterior (83,8 millones de euros). La composición de las mismas es la siguiente:

- i) Ventas netas de Yondelis en el mercado europeo. Las ventas de Yondelis en Europa ascendieron a 20,5 millones de euros a 30 de septiembre de 2023 (52,2 millones a septiembre de 2022). Esta variación es consecuencia del inicio de comercialización en el último trimestre de 2022 del producto genérico (trabectedina), lo que ha supuesto adicionalmente, una importante presión en los precios. 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 lurbinectedina en Europa, principalmente en Francia, bajo el programa de “early access”. En estos nueve meses de 2023 se han registrado ingresos por importe de 26,1 millones de euros derivados de la venta de lurbinectedina en Francia, Austria y España bajo el programa de “Early Access” frente a los 13,8 millones registrados en el mismo periodo de 2022. Este incremento se debe al ajuste realizado por las autoridades francesas en relación con los descuentos del ejercicio anterior. No se esperan más ajustes en el ejercicio. El número de unidades demandadas bajo este programa se ha incrementado ligeramente en relación con el 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 12,5 millones de euros a 30 de septiembre de 2023 frente a 17,8 millones en el mismo periodo del ejercicio anterior.

Los ingresos por **royalties** alcanzaron a 30 de septiembre de 2023, 38,3 millones de euros frente a los 35,4 millones del mismo periodo del ejercicio anterior, un 8% superiores. Estos ingresos incluyen los royalties recibidos por las ventas de Zepzelca de nuestro socio en Estados Unidos, Jazz Pharmaceuticals, que a septiembre de 2023 ascendieron a 35,5 millones de euros (32,9 millones a septiembre 2022). Los royalties registrados correspondientes al último trimestre 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.

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 2,8 millones de euros en estos nueve meses del año (2,5 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 18,9 millones de euros a 30 de septiembre de 2023 frente a los 22,1 millones a 30 de septiembre de 2022.

En ambos periodos, los ingresos registrados por este concepto proceden, en su totalidad, de acuerdos de licencia relacionados con Zepzelca. A 30 de septiembre de 2023, se registran como ingresos 18,1 millones de euros correspondientes a aquella parte del importe recibido en 2020 (300 millones de dólares) por el acuerdo de licencia de Zepzelca a Jazz Pharmaceuticals, cuyo reconocimiento como ingreso se difiere en función de los compromisos contractuales, así como otros ingresos por cumplimiento de hitos de diferentes acuerdos con otros socios por importe de 0,8 millones de euros. A 30 de septiembre de 2022 la práctica totalidad de los ingresos por este concepto correspondía a la imputación a ingresos del acuerdo con Jazz Pharmaceuticals (22,1 millones de euros).

## **I+D**

La inversión en **I+D** ha incrementado un 19% entre los primeros nueve meses de 2022 y 2023, pasando de una inversión neta de 58,9 millones de euros a septiembre 2022 a los 70,3 millones a septiembre de 2023.

Del total de la inversión en I+D hasta el 30 de septiembre, la partida destinada a las actividades de oncología (53,2 millones de euros a 30 de septiembre de 2023 frente a 35,4 a 30 de septiembre de 2022) 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. De igual forma, parte de esta inversión se ha destinado a las actividades inherentes al inicio de otro ensayo en fase IIb/III con lurbinectedina para el tratamiento de leiomiomas en primera línea que dará comienzo en breve. Adicionalmente, la compañía está invirtiendo en el desarrollo clínico de otras moléculas en etapas más tempranas. Así pues, hay en marcha un ensayo clínico en fase II con ecubectedina en tumores sólidos, y hay también en marcha ensayos clínicos de fase I, tanto con ecubectedina como con PM534 y PM54 para el tratamiento de tumores sólidos. Por último, se continúa avanzando en las actividades de preparación de nuevos candidatos a desarrollo clínico y en ensayos preclínicos para llevar nuevas moléculas al *pipeline* clínico.

Durante este periodo, 6,6 millones de euros (13,0 millones de euros en el mismo periodo del ejercicio anterior), se corresponden con los costes incurridos en el desarrollo de plitidepsina para el tratamiento como antiviral, que se registran dentro del segmento de oncología.

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. Por otro lado, el 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.

	30/09/2023	30/09/2022	Diferencia	
<b>Gastos de I+D</b>	<b>70.318</b>	<b>58.856</b>	<b>11.462</b>	<b>19%</b>
Oncología	59.832	48.428	11.404	24%
Diagnóstico	0	1.786	-1.786	-100%
RNAi	10.486	8.642	1.844	21%

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 septiembre de 2023 a 40,3 millones de euros, frente a los 43,6 millones del ejercicio anterior.

Los gastos de Administración, a 30 de septiembre de 2022, recogen importes correspondientes al proceso de liquidación de Genómica.

El epígrafe Otros Gastos de explotación recoge principalmente los gastos correspondientes a las funciones corporativas.

	30/09/2023	30/09/2022	Diferencia	
<b>Otros Gastos de Explotación</b>	<b>40.336</b>	<b>43.590</b>	<b>-3.254</b>	<b>-7,5%</b>
Comercialización	17.133	17.493	-360	-2,1%
Administración	13.260	16.511	-3.251	-19,7%
Otros gastos explotación (Corporación)	9.943	9.586	357	3,7%

Cifras en miles de euros

### Resultado bruto de explotación (EBITDA)

El EBITDA del Grupo, a 30 de septiembre de 2023 y de 2022 asciende a 5,5 millones de euros y a 41,1 millones de euros, respectivamente, y se ha calculado de la siguiente forma:

	30/09/2023	30/09/2022
<b>Resultado Neto</b>	<b>7.956</b>	<b>43.370</b>
Impuesto sobre las ganancias	(5.106)	(2.090)
Resultados financieros	(1.559)	(5.754)
Depreciación y Amortización	4.178	5.556
<b>EBITDA</b>	<b>5.469</b>	<b>41.082</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 impuesto sobre beneficios).*

La variación en EBITDA es consecuencia principalmente del incremento de gasto en I+D (11,4 millones de euros) entre ambos periodos y de la disminución de los ingresos entre ambos periodos (27,9 millones de euros), principalmente por el impacto de la llegada al mercado de los productos genéricos de trabectedia (Yondelis).

## Tesorería y Deuda

A 30 de septiembre de 2023, la deuda financiera total ha aumentado en 0,6 millones de euros en relación con el 31 de diciembre de 2022, manteniéndose en el entorno de los 39-40 millones de euros. En estos nueve meses, se han recibido un total de 4,5 millones de euros de préstamos subvencionados procedentes de organismos oficiales (0,8 millones de euros en el mismo periodo de 2022). Las amortizaciones de los diferentes préstamos tanto bancarios como de organismos oficiales han ascendido a 4,3 millones de euros (6,5 millones de euros en el mismo periodo de 2022).

A 30 de septiembre de 2023, el Grupo presenta caja neta positiva por importe de 145,9 millones de euros (192,8 millones en diciembre 2022). Este nivel de caja neta permitirá al Grupo abordar los desarrollos y las inversiones previstas en el plan de 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:

	30/09/2023	31/12/2022	Var.
<b>Deuda financiera no corriente</b>	<b>26.873</b>	<b>25.883</b>	<b>990</b>
Préstamos entidades bancarias	59	231	-172
Obligaciones y bonos	16.753	16.709	44
Préstamos organismos oficiales	10.061	8.943	1.118
<b>Deuda financiera corriente</b>	<b>12.777</b>	<b>13.125</b>	<b>-348</b>
Pólizas de crédito	4.483	3.506	977
Préstamos entidades bancarias	3.531	4.430	-899
Préstamos organismos oficiales	3.038	3.791	-753
Intereses y otros	1.725	1.398	327
<b>Total deuda financiera</b>	<b>39.650</b>	<b>39.008</b>	<b>642</b>
<b>Efectivo y equivalentes más activos financieros corrientes y no corrientes</b>	<b>185.535</b>	<b>231.818</b>	<b>-46.283</b>
<b>TOTAL CAJA NETA</b>	<b>145.885</b>	<b>192.810</b>	<b>-46.925</b>

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 irinotecan o topotecan.

Si el estudio es positivo, podría servir de ensayo confirmatorio en Estados Unidos y servir de ensayo de registro en otros territorios fuera de Estados Unidos incluyendo las jurisdicciones de la EMA.

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 potencial nueva opción terapéutica para el cáncer de pulmón de células pequeñas en el entorno de primera línea de tratamiento.

El estudio de recogida de datos retrospectivo en Francia en el que se incluyeron pacientes que habían recibido lurbinectedina como parte del “ATU nominative” (autorización de uso nominativo), está pendiente de su publicación definitiva. Este estudio, que fue presentado en la sesión de posters del Congreso ASCO, ha sido 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 (París) y describe las características clínicas y demográficas de estos pacientes evaluando supervivencia global, supervivencia libre de progresión en vida real, etc.

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

Continúa el reclutamiento en los estudios de fase I/II en combinación con irinotecan y atezolizumab según el plan previsto. El estudio de combinación con irinotecan, completó el reclutamiento de la cohorte de pacientes con cáncer de pulmón microcítico y continúa el reclutamiento en las cohortes de pacientes con sarcoma sinovial y tumores neuroendocrinos según el plan previsto.

El reclutamiento del estudio en combinación con pembrolizumab ha finalizado y los resultados se han presentado en ESMO 2023.

### **Entre el 9 y el 12 de septiembre, se celebró en Singapur el Congreso Mundial de Cáncer de Pulmón 2023 organizado por la IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer).**

En el mismo se presentaron datos referentes a varios estudios realizados sobre Zepzelca® (lurbinectedina) en pacientes con cáncer de pulmón microcítico:

- *“Efficacy of Platinum after Lurbinectedin + DOX or Topotecan/CAV in Sensitive Relapsed SCLC Patients in the ATLANTIS Trial”*. Navarro et al.
- *“Efficacy of Platinum Given after Lurbinectedin in Sensitive Relapsed SCLC Patients”*. Trigo et al.
- *“Effectiveness and Safety Profile of Lurbinectedin in Second-Line Small Cell Lung Cancer: A Real-world Study”*. Ganti et al.
- *“Real-world Safety and Dosing of Lurbinectedin-Treated Patients with Small Cell Lung Cancer: Jazz EMERGE 402 Preliminary Analysis”*. Halmos et al.

Adicionalmente, Pharma Mar presentó nuevos datos sobre lurbinectedina en cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP) en el congreso de la **Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), que se celebró en Madrid del 20 al 24 de octubre:**

- En primer lugar, destaca la presentación oral del Dr. Antonio Calles, donde, por primera vez, se presentaron datos finales del ensayo LUPPER de lurbinectedina en combinación con inmunoterapia en

segunda línea de CPCP. El estudio llamado “*Lurbinectedin (LUR) in combination with pembrolizumab (PBL) in relapsed small cell lung cancer (SCLC): the phase 1/2 LUPER study*”

Se presentó además el *abstract* titulado “*A randomised, multicenter phase-III study comparing doxorubicin (dox) alone versus dox with trabectedin (trab) followed by trab in non-progressive patients (pts) as first-line therapy, in pts with metastatic or unresectable leiomyosarcoma (LMS): Final results of the LMS-04 study*”. Estos datos apoyan aún más la justificación de estudiar también lurbinectedina en sarcoma.

### **B) Ecubectedina (PM14)**

El primer ensayo clínico de fase I/II de ecubectedina ha alcanzado la dosis recomendada 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 ha alcanzado la dosis recomendada 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.

Igualmente, el estudio de fase Ib en combinación con atezolizumab continúa el reclutamiento de pacientes de manera satisfactoria.

### **C) PM54**

El reclutamiento del estudio clínico de fase I para el tratamiento de pacientes con diferentes tipos de tumores sólidos, continúa de acuerdo con lo esperado. El estudio se lleva a cabo en España, Europa y Estados Unidos y tiene como objetivo determinar la dosis recomendada para el tratamiento.

### **D) PM534**

El reclutamiento del estudio clínico de fase I para el tratamiento de pacientes con diferentes tipos de tumores sólidos continúa según lo esperado. Los objetivos de este primer ensayo son encontrar la dosis recomendada y, a su vez, evaluar el perfil de seguridad y eficacia. El estudio, que se lleva a cabo en España, se realizará en pacientes con tumores sólidos avanzados.

### **E) Virología: Plitidepsina**

#### **COVID-19: Fase II**

El estudio clínico **Nereida** de fase II para determinar la eficacia y seguridad de plitidepsina en pacientes adultos inmunodeprimidos con COVID-19 sintomática y que necesitan asistencia hospitalaria, ha sido ya aprobado en 42 centros de 11 países.

Pharma Mar ha estado presente en el XI Congreso Americano de Onco-Hematología (SOHO) celebrado Houston (USA) del 6 al 9 de septiembre de 2023 donde la Dra. Alicia Ortiz (Hospital MD Anderson Madrid), presentó un póster oral de plitidepsina titulado “*Compassionate use of Plitidepsin in patients with Non-Hodgkin lymphoma and Sars-Cov2 infection*”.

Además, durante este tercer trimestre, se han enviado varios abstracts con datos de plitidepsina a los siguientes congresos: tres abstracts al Congreso nacional de Medicina Interna SEMI que se celebrará en Valencia del 15 al 17 de noviembre 2023 (todos aceptados como póster oral) y un abstract al Congreso nacional de Hematología SEHH que se celebrará en Sevilla del 26 al 28 de octubre 2023 (aceptado como comunicación oral, para ser presentada el día 28 de octubre).

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

El ensayo clínico de fase III con tivanisirán, para el tratamiento de la enfermedad de ojo seco asociado al Síndrome de Sjögren llevado a cabo en Estados Unidos y España, ha completado el reclutamiento de pacientes en el mes de septiembre de 2023. En él han participado 30 hospitales de Estados Unidos y 8 de España, y se reclutaron un total de 200 pacientes. Actualmente se continúa el tratamiento durante 3 meses del último paciente y se espera presentar los datos en el primer trimestre de 2024.

En cuanto al segundo ensayo de fase III, llevado a cabo también con tivanisirán llamado FYDES, y cuyo objetivo principal es evaluar la seguridad por eventos adversos oculares y no oculares, completó el reclutamiento de pacientes en el mes de octubre de 2022 y se continúa con el tratamiento hasta finalizar los 360 días del último paciente. Este ensayo clínico, denominado FYDES, es un estudio multicéntrico (26 centros en EEUU), aleatorizado, doble ciego en el que 300 pacientes con ojo seco de leve a severo reciben tivanisirán o la solución oftálmica del vehículo durante 360 días consecutivos.

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 ha iniciado un estudio clínico de fase II en cuatro países de Europa y 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 el 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 analizado la eficacia en modelos preclínicos para diferentes patologías de la retina.

Por último, señalar que Sylentis continúa con su inversión en la construcción de la nueva planta de oligonucleótidos que está construyendo en Getafe. El objetivo de esta inversión es contar con una infraestructura mayor que permita incrementar la capacidad de producción de oligonucleótidos. El proceso de construcción de la nueva planta, que permitirá abastecer de oligonucleótidos tanto a Sylentis como a terceros, se está llevando a cabo por fases en función de las necesidades tanto de Sylentis como de la demanda de terceros. En cualquier caso, se espera que la primera fase pudiera estar disponible a lo largo de 2024.

<b>BALANCE CONSOLIDADO</b> <i>(Miles de Euros)</i>	<b>30/09/23</b>	<b>31/12/22</b>
<b>ACTIVO</b>		
<b>Activos no corrientes</b>		
Inmovilizado material	39.145	31.163
Inversiones inmobiliarias	845	845
Activos intangibles	2.010	2.589
Derechos de uso sobre activos en arrendamiento	3.861	3.552
Activos financieros	11.182	49.398
Activos por impuestos diferidos	31.396	30.529
	<b>88.439</b>	<b>118.076</b>
<b>Activos corrientes</b>		
Existencias	34.892	27.746
Cuentas comerciales a cobrar	30.182	29.328
Activos financieros a coste amortizado	104.378	32.607
Otros activos	21.546	35.689
Efectivo y equivalentes de efectivo	69.975	149.813
	<b>260.973</b>	<b>275.183</b>
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>349.412</b>	<b>393.259</b>

<b>BALANCE CONSOLIDADO</b> <i>(Miles de Euros)</i>	<b>30/09/23</b>	<b>31/12/22</b>
<b>PATRIMONIO NETO</b>		
Capital social	11.013	11.013
Prima de emisión	71.278	71.278
Acciones propias	(25.083)	(15.865)
Reservas por revalorización y otras reservas	17	19
Ganancias acumuladas y otras reservas	148.970	156.512
<b>Total capital y reservas atribuibles a los accionistas de la sociedad dominante</b>	<b>206.195</b>	<b>222.957</b>
<b>TOTAL PATRIMONIO NETO</b>	<b>206.195</b>	<b>222.957</b>
<b>PASIVO</b>		
<b>Pasivos no corrientes</b>		
Deuda financiera	26.873	25.883
Deuda por arrendamientos	1.952	2.014
Ingresos diferidos	27.576	44.899
Otros pasivos	191	186
	<b>56.592</b>	<b>72.982</b>
<b>Pasivos corrientes</b>		
Proveedores y otras cuentas a pagar	21.284	29.959
Deuda financiera	12.777	13.125
Deuda por arrendamientos	1.976	1.608
Remuneraciones pendientes de pago	8.426	8.603
Ingresos diferidos	24.811	24.666
Otros pasivos	17.351	19.359
	<b>86.625</b>	<b>97.320</b>
<b>TOTAL PASIVOS</b>	<b>143.217</b>	<b>170.302</b>
<b>TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVOS</b>	<b>349.412</b>	<b>393.259</b>

**CUENTA DE RESULTADOS CONSOLIDADA**

<i>Miles de euros</i>	<b>30/09/23</b>	<b>30/09/22</b>
<b>Ingresos ordinarios procedentes de contratos con clientes:</b>		
Venta de producto	60.091	87.821
Acuerdos de licencia y desarrollo	18.935	22.115
Royalties	38.251	35.441
Prestación de servicios	366	153
	<b>117.643</b>	<b>145.530</b>
Coste de ventas	(7.163)	(10.143)
<b>Resultado bruto</b>	<b>110.480</b>	<b>135.387</b>
Gastos de comercialización	(17.133)	(17.492)
Gastos de administración	(13.260)	(16.511)
Gastos de I + D	(70.318)	(58.856)
Resultado neto por deterioro de valor sobre activos financieros	320	(549)
Otros gastos de explotación	(9.943)	(9.586)
Otras ganancias /(pérdidas) - netas	1.145	3.133
<b>Resultado de explotación</b>	<b>1.291</b>	<b>35.526</b>
<b>Resultado financiero neto</b>	<b>1.559</b>	<b>5.754</b>
<b>Resultado antes de impuestos</b>	<b>2.850</b>	<b>41.280</b>
Impuesto sobre las ganancias	5.106	2.090
<b>Resultado del periodo</b>	<b>7.956</b>	<b>43.370</b>

<b>ESTADO DE FLUJOS DE EFECTIVO CONSOLIDADO</b>		<b>30/09/2023</b>
<b>(Miles de Euros)</b>		
<b>Resultado antes de impuestos:</b>		<b>2.851</b>
<b>Ajustes por:</b>		<b>3.713</b>
Amortización		4.259
Variación de provisiones		(72)
Correcciones valorativas por deterioro de inmovilizado		(65)
Ingresos Financieros		(2.908)
Gastos Financieros		1.842
Resultados en la venta de inmovilizado		170
Pagos basados en acciones		216
Ingresos diferidos - subvenciones		809
Diferencias de tipos de cambio		(507)
Otros ajustes al resultado		(31)
<b>Cambios en el capital corriente</b>		<b>(34.979)</b>
Existencias		(7.148)
Clientes y deudores		(838)
Otros activos y pasivos		(211)
Proveedores y otros saldos acreedores		(8.796)
Partidas diferidas o de periodificación		(17.986)
<b>Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación:</b>		<b>17.656</b>
Pagos de intereses		(1.842)
Cobros de intereses		2.908
Cobros/(pagos) por impuesto sobre beneficios		16.590
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR ACTIVIDADES DE EXPLOTACION</b>		<b>(10.759)</b>
<b>Pagos por inversiones:</b>		<b>(335.231)</b>
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias		(10.253)
Otros activos financieros		(324.978)
<b>Cobros por desinversiones:</b>		<b>290.519</b>
Otros activos financieros		290.519
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR INVERSIONES</b>		<b>(44.712)</b>
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de patrimonio:</b>		<b>(13.286)</b>
Adquisición		(31.892)
Enajenación		18.606
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de pasivo financiero:</b>		<b>(844)</b>
Préstamos recibidos		4.951
Devolución y amortización de préstamos		(5.795)
<b>Pagos por dividendos y remuneraciones de otros instrumentos de patrimonio</b>		<b>(11.689)</b>
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR FINANCIACION</b>		<b>(25.819)</b>
<b>EFFECTO DE LAS VARIACIONES DEL TIPO DE CAMBIO</b>		<b>1.452</b>
<b>FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS DEL PERIODO</b>		<b>(79.838)</b>
Efectivo y equivalentes al inicio del período		149.813
<b>EFFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL FINAL DEL PERIODO</b>		<b>69.975</b>

## 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