

## **El Grupo PharmaMar presenta resultados de los nueve primeros meses de 2022**

- **Los ingresos recurrentes (ventas más royalties) del Grupo crecen hasta los 119,3 millones de euros a septiembre de 2022(+3%).**
- **Los ingresos por royalties crecen un 30% en el período, alcanzando los 35,4 millones de euros.**
- **El Grupo PharmaMar genera 40,4 millones de euros de caja en sus actividades de explotación en los nueve primeros meses, alcanzando la caja neta los 201,2 millones de euros.**
- **El Grupo PharmaMar continúa con su reducción del nivel de deuda a mínimos históricos junto con su apuesta por el incremento en la inversión en I+D.**

**Madrid, 27 de octubre de 2022.-** El Grupo PharmaMar (MSE: PHM) ha reportado hasta el 30 de septiembre de 2022 unos ingresos totales de 141,4 millones de euros, frente a los 140,3 millones registrados en el mismo periodo del ejercicio anterior. Del total de ingresos, los ingresos recurrentes (ventas más royalties), registran un incremento del 3% hasta los 119,3 millones de euros durante los primeros nueve meses del año. De estos ingresos, las ventas de Yondelis® (trabectedina) continúan creciendo y muestran un incremento del 6% en sus ventas brutas hasta el 30 de septiembre. La presión en precios se traslada a la venta neta que, pese a dicha presión, registra un aumento de cerca del 1% hasta los 52,2 millones de euros.

En relación a los ingresos de Zepzelca® (lurbinectedina) bajo el programa de "early access", estos suponen un total de 13,8 millones de euros a 30 de septiembre (23,3 millones a septiembre de 2021). Cabe destacar que esta cantidad recoge el impacto de la entrada en vigor en Francia de la normativa que regula los precios de los fármacos comercializados bajo el sistema de Autorización Temporal de Uso (ATU), bajo el que se distribuye lurbinectedina en dicho territorio, y que ha supuesto la aplicación de importantes descuentos desde inicio de este año.

La venta de materia prima a nuestros socios, tanto de trabectedina como de lurbinectedina durante los nueve primeros meses del año, ha crecido considerablemente hasta los 17,8 millones de euros, que supone un incremento del 32% con respecto al mismo periodo del año anterior.

Por su parte, los ingresos por royalties hasta el 30 de septiembre también crecen de forma notable hasta los 35,4 millones de euros<sup>1</sup>, que supone un incremento del 30% con respecto al mismo periodo del 2021.

Los ingresos no recurrentes del Grupo, que son aquellos procedentes de los acuerdos de licencia, han registrado un total de 22,1 millones de euros durante los nueve primeros meses del año (24,4 millones a septiembre 2021). Estos ingresos corresponden a la imputación a ingresos de las cantidades recibidas en 2020 como consecuencia del acuerdo de licencia de lurbinectedina con 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.

La inversión del Grupo PharmaMar en I+D hasta el 30 de septiembre de 2022 se ha incrementado hasta los 57,1 millones de euros, que supone un 23% más que la realizada en el mismo periodo del año pasado. Este incremento tiene su origen en el avance de los desarrollos en las diferentes áreas de investigación donde, entre otros ensayos, actualmente la compañía está llevando a cabo 4 ensayos en fase III. Del total de la partida destinada a I+D, el área de oncología es la que registra la mayor inversión con un total 48,4 millones de euros frente a los 40,1 millones invertidos en el mismo periodo del año anterior.

A 30 de septiembre de 2022, el Grupo PharmaMar ha generado un total de 40,4 millones de euros de caja por actividades de explotación. Se ha disminuido también la deuda total durante este periodo en 5,8 millones de euros hasta los 39,8 millones, que vuelve a marcar un nuevo mínimo en la deuda de los últimos 20 años. De esta forma, a 30 de septiembre de 2022 la posición de efectivo y equivalentes del grupo se sitúa en los 241 millones de euros frente a los 212,6 millones a cierre del ejercicio anterior y la caja neta registra un total de 201,2 millones, que representa un crecimiento del 20% desde el inicio del presente ejercicio.

El pasado 27 de septiembre el Consejo de Administración del Grupo PharmaMar decidió cesar la actividad en el área de diagnóstico, que se desarrollaba a través de su filial participada al 100%, Genomica, S.A.U. En consecuencia, acordó iniciar los trámites correspondientes para la disolución y liquidación de Genomica, S.A.U., sujeto a los procedimientos de negociación con los trabajadores legal o convencionalmente aplicables.

---

<sup>1</sup> Dado que nuestro socio, Jazz Pharmaceuticals, aún no ha comunicado sus resultados financieros correspondientes al tercer trimestre de 2022, los royalties registrados hasta el tercer trimestre de este año son una estimación basada en nuestra información disponible.

Genomica cerró el pasado ejercicio 2021 con un consumo de caja operativo y de inversión negativo de 3,2 millones de euros, una facturación de 5,2 millones y una pérdida neta de 3,2 millones, lo que redujo el margen de explotación consolidado en un 4%.

Si bien el cese de esta actividad contribuirá a mejorar el margen de explotación del Grupo PharmaMar en próximos ejercicios, a 30 de septiembre de 2022 el proceso de cese ha tenido un impacto en cuenta de resultados de 4,6 millones de euros, resultado de adicionar a las pérdidas propias de la actividad de diagnóstico en este periodo, las provisiones necesarias por los gastos de cierre.

Incluso teniendo en cuenta en este trimestre el cese de la actividad de Genomica, hasta el 30 de septiembre el Grupo PharmaMar ha obtenido un beneficio neto de 43,4 millones de euros.

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

PharmaMar organizará una teleconferencia con analistas e inversores el viernes 28 de octubre 2022 a las 13:00 (CEST). 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: 596574.

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 en 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:**

**Departamento de comunicación:**

Lara Vadillo – Directora de Comunicación [lvadillo@pharmamar.com](mailto:lvadillo@pharmamar.com).

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

Teléfono: +34 918466000

**Mercado Capitales y Relación con Inversores:**

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

Natalia Amo López – 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)



## INFORME A 30 DE SEPTIEMBRE DE 2022

27 de octubre de 2022

### HITOS

#### Corporativos

- A 30 de septiembre de 2022 los ingresos recurrentes (ventas más royalties) se incrementan un 3% con respecto a septiembre 2021.
- Los ingresos totales ascienden a 141,4 millones de euros a septiembre 2022 (140,3 millones a septiembre 2021)
- Los royalties obtenidos de las ventas de Yondelis y Zepzelca realizadas por nuestros socios en sus respectivos territorios, han alcanzado los 35,4 millones de euros, lo que significa un incremento de 30% con respecto a septiembre de 2021 (27,2 millones).
- A 30 de septiembre se han generado flujos de caja operativos por importe de 40,4 millones de euros (26,9 millones a septiembre 2021).
- La caja neta, descontada la deuda financiera, asciende a 201,2 millones de euros, un 20 % superior a la caja neta a diciembre 2021 (167,0 millones a diciembre 2021).
- El Consejo de Administración de Pharma Mar acordó cesar la actividad del segmento de diagnóstico desarrollada a través de Genómica, SAU.

#### Oncología

- Lurbinectedina recibió en el mes de agosto la Designación de Medicamento Innovador (Innovation Passport) de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés).
- Boryung Corporation socio de Pharma Mar para Corea del Sur, recibió la aprobación condicional para comercialización de Zepzelca® (lurbinectedina) por parte del Ministerio de Seguridad Alimentaria y Farmacéutica (MFDS, Ministry of Food and Drug Safety) de Corea del Sur para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico metastásico.
- En el mes de julio, el socio de Pharma Mar, Luye Pharma Group, obtuvo el visto bueno de las autoridades sanitarias chinas para uso de lurbinectedina en “early acces” para el tratamiento de cáncer de pulmón de célula pequeña en la región china de Hainan.
- En la reunión anual de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO, European Society of Medical Oncology), que se celebró entre el 9 y el 13 de septiembre de 2022 en París, se presentaron diferentes pósteres con resultados de diversos estudios clínicos con Zepzelca (lurbinectedina) y Yondelis (trabectedina).

#### RNA interferencia

- Se ha presentado a las agencias reguladoras de varios países europeos la documentación pertinente solicitando el inicio de la fase II de ensayo clínico de SYL1801 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.

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 2022

	30/09/2022	30/09/2021 (*)	Var.
<b>INGRESOS RECURRENTES</b>	<b>119.279</b>	<b>115.885</b>	<b>3%</b>
Ventas Oncología	83.838	88.689	-5%
Royalties Oncología	35.441	27.196	30%
<b>INGRESOS NO RECURRENTES</b>	<b>22.121</b>	<b>24.444</b>	<b>-10%</b>
Acuerdos de licencia Oncología	22.115	24.420	-9%
Otros	6	24	-75%
<b>TOTAL INGRESOS</b>	<b>141.400</b>	<b>140.329</b>	<b>1%</b>

Cifras en miles de euros

(\*) Los datos a 30 de septiembre de 2021 han sido reexpresados para su comparabilidad tras el cese de la actividad de diagnóstico, desarrollada a través de Genómica. S.A.U.

### Ingresos del Grupo:

Los **ingresos recurrentes**, son la suma de las ventas netas del Grupo más los royalties recibidos de las ventas realizadas por nuestros socios en sus respectivos territorios. A 30 de septiembre de 2022 los ingresos recurrentes ascienden a 119,3 millones de euros, un incremento de 3% respecto al mismo periodo del ejercicio anterior (115,9 millones de euros), impulsados principalmente por el incremento en los royalties recibidos.

Las **ventas** netas del segmento de oncología ascienden a septiembre de 2022 a 83,8 millones de euros, (88,7 millones de euros a septiembre 2021). La composición de las mismas es la siguiente:

- Ventas netas de Yondelis que ascienden a 52,2 millones de euros (51,9 millones a septiembre de 2021).
- Ingresos de Zepzelca en Europa bajo el programa de "early access" que alcanzan los 13,8 millones de euros (23,3 millones de euros a septiembre 2021) y
- Ventas de materia prima tanto de Yondelis como de Zepzelca a nuestros distintos socios por importe de 17,8 millones de euros (13,5 millones a junio de 2021).

En relación con las ventas de Yondelis, es importante destacar que las ventas brutas se incrementaron cerca de un 6%, reflejándose la presión en los precios en las ventas netas, que permanecen estables en relación con el mismo periodo del año anterior. En cuanto al descenso del importe de los ingresos de Zepzelca en Europa ("early access"), éste 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 Temporal de Uso (ATU), bajo el que se distribuye Zepzelca en dicho territorio, que supone la aplicación de importantes descuentos para los mismos. No obstante, en número de unidades, éstas han sido similares al mismo periodo del ejercicio anterior. Por último, el incremento en las ventas de materia prima, se debe principalmente a las ventas a nuestros socios de Yondelis de territorios distintos de Estados Unidos y Japón.

Los ingresos por **Royalties**, alcanzaron a septiembre de 2022 los 35,4 millones de euros frente a los 27,2 millones del mismo periodo del ejercicio anterior (+30%). Estos ingresos incluyen los royalties correspondientes a las ventas de Yondelis de nuestros socios en Estados Unidos y Japón (2,5 millones de euros) más los royalties por las ventas de Zepzelca de nuestro socio en Estados Unidos, Jazz Pharmaceuticals, que a septiembre de 2022 ascienden a 32,9 millones de euros. La información sobre las ventas realizadas por Jazz en el tercer trimestre no está disponible a la fecha de publicación de este informe, por lo que los royalties correspondientes a dicho trimestre son una estimación interna.

Por último, los **ingresos no recurrentes**, procedentes de los **acuerdos de licencia**, ascienden a 22,1 millones de euros a septiembre de 2022 (24,4 millones a septiembre 2021). Estos ingresos corresponden a la imputación a ingresos 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.

### I+D

La inversión del Grupo en **I+D** a 30 de septiembre de 2022 se ha incrementado un 23% con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior, pasando de una inversión neta de 46,3 millones de euros a septiembre 2021 a una inversión de 57,1 millones de euros a septiembre 2022.

En el segmento de Oncología a 30 de septiembre, se han invertido en I+D 48,4 millones de euros, de los cuales 13,0 millones de euros se corresponden con los costes incurridos en el desarrollo de plitidepsina para el tratamiento de COVID-19, 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, LAGOON, así como con los ensayos clínicos de dicha molécula en combinación con otros agentes. También es conveniente destacar la inversión en el desarrollo del ensayo clínico de ecubectedina en tumores sólidos y en ensayos preclínicos para llevar dos nuevas moléculas al *pipeline* clínico.

El segmento de RNA de interferencia ha incrementado los gastos en I+D alcanzando en este periodo 8,6 millones de euros (6,2 millones a septiembre 2021), reflejando el avance de la primera de las dos fases III de tivanisiran para el tratamiento de ojo seco asociado al síndrome de Sjögren en Estados Unidos junto con el estudio de seguridad asociado a dicha fase III, así como el estudio clínico de fase I en España de SYL18001 en degeneración macular recientemente finalizado.

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

	30/09/2022	30/09/2021	Diferencia	
<b>Gastos de I+D</b>	<b>57.070</b>	<b>46.316</b>	<b>10.754</b>	<b>23%</b>
Oncología	48.428	40.145	8.283	21%
RNAi	8.642	6.171	2.471	40%

Cifras en miles de euros

### Otros gastos de explotación

Los demás gastos de explotación, comerciales, de administración y corporativos, suman a 30 de septiembre de 2022, 36,7 millones de euros lo que supone en total un incremento del 9% respecto al ejercicio anterior en que ascendieron a 33,7 millones de euros. Este incremento se debe principalmente al aumento de las actividades comerciales, retomadas después de la finalización de las restricciones por COVID-19.

### Resultado bruto de explotación (EBITDA)

El EBITDA de las actividades que continúan, a 30 de septiembre de 2022 y 2021 asciende a 44,5 millones de euros y a 55,0 millones de euros respectivamente.

	30/09/2022	30/09/2021
<b>Resultado Neto de las actividades que continúan</b>	<b>47.967</b>	<b>57.153</b>
Impuesto sobre las ganancias	(1.356)	(2.673)
Resultados financieros	(5.912)	(2.633)
Depreciación y Amortización	3.801	3.169
<b>EBITDA de las actividades que continúan</b>	<b>44.500</b>	<b>55.016</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 (-19%), es consecuencia principalmente del incremento de gasto en I+D (+10,8 millones de euros) entre ambos periodos.

### Tesorería y Deuda

A 30 de septiembre de 2022 el saldo de efectivo y equivalentes más las inversiones en activos financieros corrientes y no corrientes, ascienden a 241,0 millones de euros frente a 212,6 millones de euros a 31 de diciembre de 2021 (+13%). Este incremento se debe principalmente al cobro en este semestre, del hito devengado en diciembre de 2021 correspondiente al acuerdo de licencia de Zepzelca con Jazz Pharmaceuticals por importe de 22,4 millones de euros, así como, a la buena evolución de los ingresos recurrentes.

En este periodo de 2022, se han amortizado préstamos, tanto de entidades bancarias como de organismos oficiales, por importe de 6,5 millones de euros y no se ha incorporado ningún nuevo préstamo. La deuda financiera total se ha reducido en 5,8 millones de euros, esto es un 13% con respecto a los niveles de diciembre 2021, ascendiendo a 39,8 millones de euros (45,6 millones a diciembre 2021).

La caja neta (Efectivo y equivalentes de efectivo + activos financieros corrientes + activos financieros no corrientes - deuda financiera corriente - deuda financiera no corriente) se ha incrementado un 20% con respecto al cierre de 2021.

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:

	30/09/2022	31/12/2021	Var.
<b>Deuda no corriente</b>	<b>26.059</b>	<b>33.386</b>	<b>-7.327</b>
Préstamos entidades bancarias	287	4.669	-4.382
Obligaciones y bonos	16.695	16.654	41
Préstamos organismos oficiales	9.077	12.063	-2.986
<b>Deuda corriente</b>	<b>13.776</b>	<b>12.212</b>	<b>1.564</b>
Pólizas de crédito	3.312	3.745	-433
Préstamos entidades bancarias	4.919	3.864	1.055
Préstamos organismos oficiales	3.955	4.077	-122
Intereses y otros	1.590	526	1.064
<b>Total deuda financiera</b>	<b>39.835</b>	<b>45.598</b>	<b>-5.763</b>
<b>Efectivo y equivalentes más activos financieros corrientes y no corrientes</b>	<b>240.994</b>	<b>212.602</b>	<b>28.392</b>
<b>TOTAL CAJA NETA</b>	<b>201.159</b>	<b>167.004</b>	<b>34.155</b>

Cifras en miles de euros

### Actividades interrumpidas

Con fecha 27 de septiembre de 2022 el Consejo de Administración de Pharma Mar, tras evaluar diferentes alternativas, decidió cesar la actividad en el área de diagnóstico, que se desarrollaba a través de su filial participada al 100%, Genómica, S.A.U. En consecuencia, acordó iniciar los trámites correspondientes para la disolución y liquidación de Genómica, S.A.U.

Genómica cerró el pasado ejercicio 2021 con un consumo de caja operativo y de inversión negativo de 3,2 millones de euros, un a facturación de 5,2 millones de euros y unas pérdidas netas de 3,2 millones de euros. Estas pérdidas redujeron el margen de explotación consolidados en un 4%.

Si bien el cese de esta actividad debería mejorar en el futuro el margen de explotación del grupo, el impacto del mismo a 30 de septiembre de 2022 supone un resultado negativo total en la cuenta de resultados de 4,6 millones, resultado de adicionar a las pérdidas propias de la actividad de diagnóstico en este periodo, las provisiones necesarias por los gastos de cierre. A 30 de septiembre de 2021 las pérdidas totales de esta área de actividad ascendieron a 2,5 millones de euros.

En la cuenta de resultados y en el estado de flujos de efectivo que se acompaña al presente informe, tanto el resultado de las actividades de diagnóstico a septiembre 2022 como los flujos de caja, se registran netos como actividad interrumpida. Los estados financieros correspondientes a septiembre 2021 han sido reexpresados para facilitar su comparabilidad.

### EVOLUCION 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) Trabectedina (YONDELIS)

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

Al finalizar el tercer trimestre de 2022, se encuentran bajo gestión 20 estudios post-autorización, de los que 6 continúan en fase de inclusión de nuevos pacientes. El resto de estudios se encuentran en fase de cierre y análisis de datos, o pendientes de presentación de resultados. Adicionalmente, un estudio se encuentra actualmente en fase de activación.

En el congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) celebrado en París del 9 al 13 de septiembre, se presentaron los resultados finales del estudio YONSAR, estudio no intervencional, que evalúa la eficacia y seguridad de Yondelis® en la práctica de vida real en Alemania.

##### **Ovario**

En esta indicación se gestionan actualmente 9 estudios, con 4 de ellos manteniendo reclutamiento activo.



En el congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) se presentaron también los resultados iniciales del estudio TOP-ART con la combinación con trabectedina y olaparib en tumores sólidos que presentan defectos genéticos de reparación de ADN que continúa reclutando pacientes.

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

El 5 de agosto, lurbinectedina recibió la Designación de Medicamento Innovador (Innovation Passport) de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés). Este es el primer paso para la concesión de la vía de acceso y licencia innovadora (ILAP, Innovative Licensing and Access Pathway) de la MHRA, cuyo objetivo es acelerar el tiempo de comercialización, facilitando el acceso de los pacientes a los medicamentos. Los criterios para esta designación incluyen los casos en los que la enfermedad pone en peligro la vida o es gravemente debilitante, o en los que existe una necesidad significativa de los pacientes o de la salud pública y en los que el medicamento tiene el potencial de ofrecer beneficios a los pacientes (mejora de la eficacia o la seguridad, mejora de la atención al paciente o de la calidad de vida en comparación con otras opciones terapéuticas).

En el mes de septiembre, Boryung Corporation socio de Pharma Mar para determinados territorios asiáticos, recibió la aprobación condicional para comercialización de Zepzelca® (lurbinectedina) por parte del Ministerio de Seguridad Alimentaria y Farmacéutica (MFDS, Ministry of Food and Drug Safety) de Corea del Sur para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico metastásico con progresión de la enfermedad en o después de quimioterapia basada en platino. Esta nueva aprobación de lurbinectedina se basa en los datos clínicos del ensayo con monoterapia, abierto, multicéntrico y de un solo brazo realizado en 105 pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico metastásico recurrente (incluidos pacientes con enfermedad sensible a platino y resistente a platino), que la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) utilizó para conceder la aprobación acelerada de lurbinectedina en los Estados Unidos.

### **Cáncer de Pulmón Microcítico**

El estudio de fase III confirmatorio en cáncer de pulmón microcítico recurrente en segunda línea (estudio LAGOON) acordado con la FDA inició el reclutamiento de pacientes durante el tercer trimestre de 2022. 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.

Continúa de manera satisfactoria el reclutamiento del estudio de nuestro socio Jazz Pharmaceuticals 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 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 como agente único. Esta investigación colaborativa proporcionará información sobre una opción terapéutica potencialmente nueva para el cáncer de pulmón de células pequeñas en el entorno de primera línea de tratamiento.

También continúa el estudio de recogida de datos retrospectivo en Francia en el que se incluyen pacientes que han recibido lurbinectedina como parte del programa "Autorisation d'accès compassionnel" (autorización de uso nominativo/compasivo) 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**

Durante todo este periodo, ha continuado el reclutamiento en los estudios de fase I en combinación con irinotecan, pembrolizumab y atezolizumab según el plan previsto.

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

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

Este estudio se está realizando por nuestro socio Luye y ha sido diseñado para conocer la dosis de Zepzelca en pacientes chinos. El reclutamiento de pacientes ha finalizado y actualmente se encuentra en fase de seguimiento.

### **Congreso ESMO**

En el congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), celebrado en París del 9 al 13 de septiembre de 2022 se presentaron tres pósteres en relación con lurbinectedina sobre dos diferentes estudios. En el primer póster, titulado "Synthetic control arm (SCA) analysis of lurbinectedin compared to the standard of care (SoC) among patients with small cell lung cancer (SCLC) previously treated with platinum-based chemotherapy", los autores concluyen que lurbinectedina tiene un beneficio potencial en comparación con el estándar de tratamiento después de un tratamiento basado en platino en cáncer de pulmón microcítico.

En el segundo póster, titulado "Real-world (RW) outcomes of second-line (2L) small cell lung cancer (SCLC) patients treated with lurbinectedin", los autores informan de que los resultados de los pacientes tratados con lurbinectedina de segunda línea en monoterapia en un entorno real son coherentes con los encontrados en el ensayo clínico de fase II. Además, concluyen que lurbinectedina proporciona una opción de tratamiento adicional para los pacientes con cáncer de pulmón microcítico recurrente, incluidos los que presentan una enfermedad sensible al platino.

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

El primer ensayo clínico de fase I/II de ecubectedina 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 tratarán 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. Del mismo modo, el estudio de fase Ib en combinación con atezolizumab continúa de manera satisfactoria el reclutamiento de pacientes.

### **D) Virología: Plitidepsina**

#### **Plitidepsina**

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

Adicionalmente, en los últimos días de septiembre, se ha presentado a las autoridades regulatorias en España (AEMPS y Comité Ético) el estudio clínico NEREIDA de 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.

#### **Extensión del estudio APLICOV-PC Fase II**

Ha finalizado el estudio de extensión en una cohorte de pacientes adultos con infección por SARS-CoV-2, que requirieron ingreso hospitalario y recibieron tratamiento con plitidepsina en el estudio APLICOV-PC, con el fin de evaluar la frecuencia de la morbilidad post-COVID-19 y caracterizar el perfil de las secuelas en los pacientes que participaron en el estudio APLICOV-PC.

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

Durante este periodo de 2022 se ha continuado con el ensayo clínico de fase III de tivanisiran para el tratamiento de la enfermedad de ojo seco asociada al Síndrome de Sjögren, en él se reclutarán 200 pacientes. Se han incrementado el número de centros de 31 a 35 hospitales en Estados Unidos. Los objetivos primario y secundario del mismo son, respectivamente, evaluar la eficacia (signos y síntomas) y la seguridad de tivanisiran.

En el mes de marzo se inició el reclutamiento del primer paciente en Estados Unidos en un nuevo ensayo de fase III para evaluar la seguridad a largo plazo de tivanisiran para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de ojo seco. Se trata de un estudio multicéntrico y aleatorizado en el que se reclutarán aproximadamente 300 pacientes con enfermedad de ojo seco de leve a severo. A finales de septiembre el reclutamiento de pacientes avanzaba a buen ritmo. El objetivo primario del ensayo es evaluar la seguridad de tivanisiran administrado en ambos ojos una vez al día durante 1 año en forma de gotas oftálmicas. Además, se evaluarán los parámetros de eficacia (signos y síntomas) de estos pacientes. El diseño del estudio de seguridad a largo plazo ha sido autorizado por la FDA y formará parte de la solicitud de registro para comercialización.

Respecto al compuesto SYL1801, se ha completado el primer estudio de fase I, 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. El ensayo se ha llevado a cabo en 36 voluntarios sanos en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid con dos

intervalos de tratamiento: dosis única ascendente y dosis múltiple ascendente durante siete días consecutivos de tratamiento. Los resultados finales indican que todas las dosis administradas del SYL1801 en forma de solución oftálmica, fueron seguras y bien toleradas en los voluntarios sanos. En este tercer trimestre se ha presentado la documentación regulatoria a la agencia reguladora para el inicio de la fase II de ensayo clínico.

<b>BALANCE CONSOLIDADO</b>	<b>30/09/22</b>	<b>31/12/21</b>
<i>(Miles de Euros)</i>		
<b>ACTIVO</b>		
<b>Activos no corrientes</b>		
Inmovilizado material	25.178	26.961
Inversiones inmobiliarias	845	845
Activos intangibles	2.724	3.233
Derechos de uso sobre activos en arrendamiento	2.510	3.644
Activos financieros	54.644	10.722
Activos por impuestos diferidos	27.258	27.750
	<b>113.159</b>	<b>73.155</b>
<b>Activos corrientes</b>		
Existencias	21.507	10.536
Cuentas comerciales a cobrar	29.154	50.908
Activos financieros a coste amortizado	56.917	88.532
Otros activos	27.546	31.907
Efectivo y equivalentes de efectivo	129.433	113.348
	<b>264.557</b>	<b>295.231</b>
<b>Activos de grupo enajenable clasificado como mantenido para la venta</b>	<b>1.382</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>379.098</b>	<b>368.386</b>

<b>BALANCE CONSOLIDADO</b>	<b>30/09/22</b>	<b>31/12/21</b>
<i>(Miles de Euros)</i>		
<b>PATRIMONIO NETO</b>		
Capital social	11.013	11.013
Prima de emisión	71.278	71.278
Acciones propias	(20.395)	(25.679)
Reservas por revalorización y otras reservas	22	19
Ganancias acumuladas y otras reservas	150.586	121.287
<b>Total capital y reservas atribuibles a los accionistas de la sociedad dominante</b>	<b>212.504</b>	<b>177.918</b>
<b>TOTAL PATRIMONIO NETO</b>	<b>212.504</b>	<b>177.918</b>
<b>PASIVO</b>		
<b>Pasivos no corrientes</b>		
Deuda financiera	26.059	33.386
Deuda por arrendamientos	1.226	1.916
Ingresos diferidos	49.185	68.634
Otros pasivos	184	186
	<b>76.654</b>	<b>104.122</b>
<b>Pasivos corrientes</b>		
Proveedores y otras cuentas a pagar	31.117	29.269
Deuda financiera	13.776	12.212
Deuda por arrendamientos	1.357	1.819
Remuneraciones pendientes de pago	8.364	7.546
Ingresos diferidos	28.025	29.667
Otros pasivos	7.301	5.833
	<b>89.940</b>	<b>86.346</b>
<b>TOTAL PASIVOS</b>	<b>166.594</b>	<b>190.468</b>
<b>TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVOS</b>	<b>379.098</b>	<b>368.386</b>

**CUENTA DE RESULTADOS CONSOLIDADA**

<i>Miles de euros</i>	<b>30/09/22</b>	<b>(*) 30/09/21</b>
<b>Ingresos ordinarios procedentes de contratos con clientes:</b>		
Venta de producto	83.838	88.689
Acuerdos de licencia y desarrollo	22.115	24.420
Royalties	35.441	27.196
Prestación de servicios	6	24
	<b>141.400</b>	<b>140.329</b>
Coste de ventas	(7.409)	(9.165)
<b>Resultado bruto</b>	<b>133.991</b>	<b>131.164</b>
Gastos de comercialización	(16.393)	(14.447)
Gastos de administración	(11.749)	(11.098)
Gastos de I + D	(57.070)	(46.317)
Resultado neto por deterioro de valor sobre activos financieros	(559)	151
Otros gastos de explotación	(8.596)	(8.190)
Otras ganancias /(pérdidas) - netas	1.075	583
<b>Resultado de explotación</b>	<b>40.699</b>	<b>51.846</b>
<b>Resultado financiero neto</b>	<b>5.912</b>	<b>2.633</b>
<b>Resultado antes de impuestos</b>	<b>46.611</b>	<b>54.479</b>
Impuesto sobre las ganancias	1.356	2.673
<b>Resultado de las actividades que continúan</b>	<b>47.967</b>	<b>57.152</b>
<b>Resultado del periodo de las actividades interrumpidas (*)</b>	<b>(4.595)</b>	<b>(2.451)</b>
<b>Resultado del periodo</b>	<b>43.372</b>	<b>54.701</b>

(\*) Cifras reexpresadas con motivo del acuerdo de liquidación Genómica

<b>ESTADO DE FLUJOS DE EFECTIVO CONSOLIDADO</b> <b>(Miles de Euros)</b>	<b>30/09/22</b>
<b>Resultado antes de impuestos:</b>	<b>41.280</b>
<i>Resultado antes de impuestos de actividades continuadas</i>	46.609
<i>Resultado antes de impuestos de actividades interrumpidas</i>	(5.329)
<b>Ajustes por:</b>	<b>2.741</b>
Amortización	3.836
Pérdida por deterioro de cuentas a cobrar	(74)
Ingresos Financieros	(480)
Gastos Financieros	1.630
Pagos basados en acciones	299
Ingresos diferidos - subvenciones	93
Diferencias de tipos de cambio	(7.121)
Otros ajustes al resultado operaciones interrumpidas	4.558
<b>Cambios en el capital corriente</b>	<b>(15.359)</b>
Existencias	(11.880)
Clientes y deudores	21.799
Otros activos y pasivos	(4.664)
Proveedores y otros saldos acreedores	588
Partidas diferidas o de periodificación	(21.202)
<b>Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación:</b>	<b>11.726</b>
Pagos de intereses	(1.831)
Cobros de intereses	480
Cobros/(pagos) por impuesto sobre beneficios	13.077
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR ACTIVIDADES DE EXPLOTACION</b>	<b>40.388</b>
<b>Pagos por inversiones:</b>	<b>(8.467)</b>
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias	(2.620)
Otros activos financieros	(5.847)
<b>Cobros por desinversiones:</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR INVERSIONES</b>	<b>(8.467)</b>
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de patrimonio:</b>	<b>2.659</b>
Adquisición	(35.570)
Enajenación	38.229
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de pasivo financiero:</b>	<b>(7.425)</b>
Préstamos recibidos	72
Devolución y amortización de préstamos	(7.497)
<b>Pagos por dividendos y remuneraciones de otros instrumentos de patrimonio</b>	<b>(11.761)</b>
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR FINANCIACION</b>	<b>(16.527)</b>
<b>EFFECTO DE LAS VARIACIONES DEL TIPO DE CAMBIO</b>	<b>691</b>
<b>FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS DEL PERIODO</b>	<b>16.085</b>
Efectivo y equivalentes al inicio del período	113.348
<b>EFFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL FINAL DEL PERIODO</b>	<b>129.433</b>
<b>FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS GENERADOS POR OPERACIONES INTERRUMPIDAS</b>	<b>30/09/2022</b>
<b>EFFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL INICIO DEL PERIODO</b>	<b>4.848</b>
FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS GENERADOS	(541)
<b>EFFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL FINAL DEL PERIODO</b>	<b>4.307</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