



## INFORME A 31 DE DICIEMBRE DE 2023

28 de febrero de 2024

### HITOS

#### Corporativos

- A 31 de diciembre de 2023 los ingresos totales del Grupo ascienden a 158,2 millones de euros (196,3 en el mismo periodo de 2022), reflejando principalmente el impacto en precios por la llegada al mercado europeo 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 52,2 millones de euros (50,3 millones a 31 de diciembre de 2022).
- A 31 de diciembre, el Grupo registra una caja más inversiones financieras por importe de 168,6 millones de euros y una deuda financiera total de 39,9 millones de euros (231,8 millones de caja y 39,0 millones de deuda a 31 de diciembre de 2022).

#### Oncología

##### Lurbinectedina (Zepzelca)

- Aprobaciones para comercialización de Zepzelca en nuevos territorios: En 2023, los socios de Pharma Mar, han obtenido aprobación para comercialización de Zepzelca (bien aprobación completa o bien aprobación condicionada) en los siguientes territorios: Méjico, Ecuador, Israel, Suiza, Taiwan, Omán, Perú, Macao y Hong Kong. Con estas nuevas aprobaciones, ya son 16 territorios en todo el mundo, incluido Estados Unidos, en los que puede comercializarse Zepzelca para la indicación de cáncer de pulmón de célula pequeña.
- Nuevo ensayo clínico de fase III: En 2023, Pharma Mar ha iniciado un nuevo ensayo clínico de fase IIb/III (SaLuDo, Sarcoma patients treated with Lurbinectedin and Doxorubicin) con lurbinectedina en combinación con doxorubicina para el tratamiento en primera línea de pacientes con leiomiomas metastásico.
- Designación de medicamento huérfano: La Comisión Europea ha concedido la designación de medicamento huérfano a lurbinectedina para el tratamiento de sarcoma de tejidos blandos.
- Nuevo acuerdo de licencia: 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.

##### Nuevos compuestos en el pipeline de ensayos clínicos:

- En el mes de mayo de 2023, Pharma Mar inició un nuevo ensayo clínico de Fase I para el tratamiento de pacientes con diferentes tipos de tumores sólidos con una nueva molécula de origen marino: PM54. Se trata del primer ensayo clínico en humanos con este nuevo compuesto que se está llevando a cabo en hospitales de España, Europa y Estados Unidos.

##### RNAi : Sylentis

- Se inicia la inversión en la nueva planta de producción de oligonucleótidos
- El 9 de febrero de 2024, se conoció que el ensayo clínico de fase III con tivanisiran para el tratamiento del ojo seco asociado al síndrome de Sjögren, no había alcanzado su objetivo primario.

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 DICIEMBRE 2023**

	<b>31/12/2023</b>	<b>31/12/2022</b>	<b>Var.</b>
<b>INGRESOS RECURRENTES</b>	<b>124.051</b>	<b>155.990</b>	<b>-20%</b>
Ventas Oncología	70.681	100.759	-30%
Otras ventas	1.192	4.977	-76%
Royalties Oncología	52.178	50.254	4%
<b>INGRESOS NO RECURRENTES</b>	<b>34.102</b>	<b>40.353</b>	<b>-15%</b>
Acuerdos de licencia Oncología	33.590	40.169	-16%
Otros	512	184	178%
<b>TOTAL INGRESOS</b>	<b>158.153</b>	<b>196.343</b>	<b>-19%</b>

Cifras en miles de euros

### **Ingresos del Grupo:**

**Los ingresos totales** del Grupo ascienden en diciembre de 2023 a 158,2 millones de euros frente a 196,3 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 156,0 millones de euros a 31 de diciembre de 2022 a 124,1 millones a 31 de diciembre de 2023. Esta variación de un 20% con respecto al ejercicio anterior, se debe principalmente al descenso en las ventas de Yondelis a consecuencia de la presión en precios por la llegada de productos genéricos al mercado europeo.

**Las ventas** netas del segmento de oncología ascienden a 31 de diciembre de 2023 a 70,7 millones de euros, un 30% inferiores a las del mismo periodo del ejercicio anterior (100,8 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 26,1 millones de euros a 31 de diciembre de 2023 (63,8 millones a diciembre 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. 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, en 2023, se han registrado 29,7 millones de euros (15,5 millones de euros en 2022), de los que 28,5 corresponden a Francia, bajo el programa de "Acces de Use Compasionel" (14,7 millones de euros en 2022). Este incremento se debe al ajuste positivo realizado por las autoridades francesas en relación con la liquidación de los descuentos (*clawback*) registrados por Pharma Mar en el ejercicio anterior. 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 14,9 millones de euros a 31 de diciembre de 2023 frente a 21,4 millones en el mismo periodo del ejercicio anterior. La variación se debe a la acumulación de stock que algunos de nuestros socios llevaron a cabo en 2022.

Los ingresos por **royalties** alcanzaron a 31 de diciembre de 2023, 52,2 millones de euros frente a los 50,3 millones del mismo periodo del ejercicio anterior, un 4% superiores. Estos ingresos incluyen los royalties recibidos por las ventas de Zepzelca de nuestro socio en Estados Unidos, Jazz Pharmaceuticals, que a diciembre de 2023 ascendieron a 48,4 millones de euros (46,9 millones a diciembre 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 3,8 millones de euros a 31 de diciembre de 2023 (3,4 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 33,6 millones de euros a 31 de diciembre de 2023 frente a los 40,2 millones a 31 de diciembre de 2022.

A 31 de diciembre de 2023, se registran como ingresos 23,0 millones de euros correspondientes a la parte de ingresos diferida del acuerdo de licencia de Zepzelca a Jazz Pharmaceuticals, que se reconoce como ingreso en función de los compromisos contractuales (29,5 millones de euros a 31 de diciembre de 2022). Otros ingresos derivados de acuerdos de licencia de Zepzelca para otros territorios, ascienden a 1,1 millones de euros en 2023 (0,6 millones de euros en 2022). En relación con Yondelis, en 2023 se ha registrado un ingreso por importe de 10 millones de dólares, 9,4 millones de euros, por cumplimiento de un hito comercial contemplado en el contrato de licencia y co-desarrollo suscrito con Janssen (Johnson&Johnson) en 2001 (10 millones de dólares 10,1 millones de euros, en 2022).

## **I+D**

La inversión en **I+D** ha incrementado un 19% entre los periodos de 2022 y 2023, pasando de una inversión neta de 83,4 millones de euros a diciembre 2022 a 99,3 millones a diciembre de 2023.

Del total de la inversión en I+D hasta el 31 de diciembre, 72,9 millones de euros corresponden a las actividades de oncología, frente a 51,0 millones de euros a 31 de diciembre de 2022. Gran parte de esta partida está relacionado 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, otra parte importante de esta inversión se ha destinado al ensayo en fase IIb/III con lurbinectedina en combinación con doxorubicina para el tratamiento en primera línea de pacientes con leiomiocarcinoma metastásico (LMS), que comenzó el reclutamiento de pacientes el pasado mes de octubre.. 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, 10,8 millones de euros (17,1 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. Con fecha 9 de febrero de 2024, se conoció que los resultados del ensayo clínico llevado a cabo por Sylentis, un ensayo de fase III con *tivanisiran* para el tratamiento del ojo seco asociado al síndrome de Sjögren, no había alcanzado el resultado primario que evaluaba su eficacia.

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.

	2023	2022
<b>Gastos de I+D</b>	<b>99.302</b>	<b>83.449</b>
Oncología	83.633	68.098
Diagnóstico	-	2.318
RNAi	15.669	13.033

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 diciembre de 2023 a 54,6 millones de euros, frente a los 58,4 millones del ejercicio anterior.

El epígrafe Otros Gastos de explotación recoge principalmente los gastos correspondientes a las funciones corporativas. A diciembre de 2022 incluía también importes correspondientes al proceso de liquidación de Genómica.

	2023	2022
<b>Otros Gastos de Explotación</b>	<b>54.588</b>	<b>58.421</b>
Comercialización	23.542	24.219
Administración	18.263	19.022
Otros gastos explotación (Corporación)	12.783	15.180

Cifras en miles de euros

### Resultado bruto de explotación (EBITDA)

El EBITDA del Grupo, a 31 de diciembre de 2023 y de 2022 asciende a 2,1 millones de euros y a 51,4 millones de euros, respectivamente, y se ha calculado de la siguiente forma:

	31/12/2023	31/12/2022
<b>Resultado Neto</b>	<b>1.137</b>	<b>49.356</b>
Impuesto sobre las ganancias	(4.760)	(5.566)
Resultados financieros	(204)	281
Depreciación y Amortización	5.911	7.350
<b>EBITDA</b>	<b>2.084</b>	<b>51.421</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 (15,9 millones de euros) entre ambos periodos y de la disminución de los ingresos entre ambos periodos (38,2 millones de euros), principalmente por el impacto en precios de la llegada al mercado de los productos genéricos de trabectedia (Yondelis).

## Tesorería y Deuda

A 31 de diciembre de 2023, la deuda financiera total ha aumentado en 0,9 millones de euros en relación con el 31 de diciembre de 2022, manteniéndose en el entorno de los 39-40 millones de euros. En 2023, se han recibido un total de 4,9 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 5,5 millones de euros (6,5 millones de euros en el mismo periodo de 2022).

A 31 de diciembre de 2023, el Grupo presenta caja neta positiva por importe de 128,8 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.

Esta posición de caja recoge el pago de dividendo, la adquisición de acciones propias, así como la inversión en la planta de oligonucleótidos de Sylentis, tal y como se refleja en la tabla estado de flujos de efectivo de la página 11 de este documento.

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:

	31/12/2023	31/12/2022	Var.
<b>Deuda financiera no corriente</b>	<b>27.036</b>	<b>25.883</b>	<b>1.153</b>
Préstamos entidades bancarias	0	231	-231
Obligaciones y bonos	16.769	16.709	60
Préstamos organismos oficiales	10.267	8.943	1.324
<b>Deuda financiera corriente</b>	<b>12.825</b>	<b>13.125</b>	<b>-300</b>
Pólizas de crédito	3.226	3.506	-280
Préstamos entidades bancarias	6.458	4.430	2.028
Préstamos organismos oficiales	2.435	3.791	-1.356
Intereses y otros	706	1.398	-692
<b>Total deuda financiera</b>	<b>39.861</b>	<b>39.008</b>	<b>853</b>
<b>Efectivo y equivalentes más activos financieros corrientes y no corrientes</b>	<b>168.625</b>	<b>231.818</b>	<b>-63.193</b>
<b>TOTAL CAJA NETA</b>	<b>128.764</b>	<b>192.810</b>	<b>-64.046</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 continúa el reclutamiento de pacientes. Se trata de un ensayo de tres brazos en el que se compara lurbinectedina como monoterapia o en combinación con irinotecan, 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. El estudio describe las características clínicas y demográficas de estos pacientes evaluando supervivencia global, supervivencia libre de progresión en vida real, etc.

### **Leiomiomasarcoma**

En el mes de octubre, se inició el ensayo Fase IIb/III con lurbinectedina en combinación con doxorrubicina vs doxorrubicina en pacientes con leiomiomasarcoma metastásico. El objetivo de este ensayo es evaluar el tratamiento de dicha combinación en primera línea en pacientes con leiomiomasarcoma metastásico (LMS).

En el ensayo participan 76 centros de Estados Unidos y varios países de Europa, entre los que se encuentra España.

El ensayo se encuentra reclutando pacientes según lo previsto.

### **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 en las cohortes de pacientes con cáncer de pulmón microcítico y sarcoma sinovial y continúa el reclutamiento en las cohortes de pacientes con tumores neuroendocrinos según el plan previsto.

El reclutamiento del estudio en combinación con pembrolizumab ha finalizado y los resultados fueron presentados durante la sesión oral de cáncer microcítico de pulmón en ESMO 2023.

Pharma Mar ha presentado los avances de Zepzelca en los Congresos mundiales más relevantes:

**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 de ecubectedina 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 57 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, se han presentado varios trabajos con datos de Plitidepsina en los siguientes congresos: 3 póster orales presentados el 16 de noviembre en el Congreso Nacional de Medicina Interna (SEMI) que se celebró en Valencia del 15 al 17 de noviembre 2023 y una Comunicación Oral el 28 de octubre en el Congreso Nacional de Hematología (SEHH) que se celebró en Sevilla del 26 al 28 de octubre 2023.

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

En relación con tivanisirán, durante 2023 se completó el reclutamiento de los 200 pacientes con Enfermedad de Ojo Seco asociado a la enfermedad autoinmune Síndrome de Sjögren en el que participaron más de 30 hospitales en Estados Unidos. Se trataba de un estudio aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con un grupo placebo, cuyos objetivos primario y secundario eran, evaluar la eficacia (signos y síntomas) y la seguridad de tivanisirán en pacientes con la enfermedad de ojo seco, asociada al Síndrome de Sjögren. Con fecha 9 de febrero de 2024, se conoció que los resultados del ensayo clínico llevado a cabo por Sylentis, un ensayo de fase III con tivanisirán para el tratamiento del ojo seco asociado al síndrome de Sjögren, no había alcanzado el resultado primario que evaluaba su eficacia.

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 4 países de Europa (República Checa, Polonia, Eslovaquia y Hungría) 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.

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.

En el año 2023 ha iniciado la construcción de una planta de producción de oligonucleótidos que le permitirá cubrir en adelante las potenciales necesidades de producción propias, así como producción para terceros. El proceso de construcción se desarrollará en diferentes fases, ampliándose la capacidad productiva en función de la evolución de las necesidades,



<i>(Miles de Euros)</i>	31/12/2023	31/12/2022	<b>BALANCE CONSOLIDADO</b> <i>(Miles de Euros)</i>	31/12/2023	31/12/2022
<b>ACTIVO</b>			<b>PATRIMONIO NETO</b>		
<b>Activos no corrientes</b>			Capital social	11.013	11.013
Inmovilizado material	43.874	31.163	Prima de emisión	71.278	71.278
Inversiones inmobiliarias	845	845	Acciones propias	(31.091)	(15.865)
Activos intangibles	1.935	2.589	Reservas por revalorización y otras reservas	15	19
Activos por derecho de uso	3.733	3.552	Ganancias acumuladas y otras reservas	142.223	156.512
Activos financieros	6.062	49.398	<b>Total capital y reservas atribuibles a los accionistas de la sociedad dominante</b>	<b>193.438</b>	<b>222.957</b>
Activos por impuesto diferido	31.469	30.529			
	<b>87.918</b>	<b>118.076</b>	<b>TOTAL PATRIMONIO NETO</b>	<b>193.438</b>	<b>222.957</b>
			<b>PASIVO</b>		
<b>Activos corrientes</b>			<b>Pasivos no corrientes</b>		
Existencias	39.289	27.746	Deuda financiera	27.036	25.883
Cuentas comerciales a cobrar	27.554	29.328	Pasivos por arrendamientos	1.828	2.014
Activos financieros	102.538	32.607	Ingresos diferidos	22.137	44.899
Otros activos	23.197	35.689	Otros pasivos	193	186
Efectivo y equivalentes de efectivo	60.024	149.813		<b>51.194</b>	<b>72.982</b>
	<b>252.602</b>	<b>275.183</b>	<b>Pasivos corrientes</b>		
			Proveedores y otras cuentas a pagar	31.308	29.959
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>340.520</b>	<b>393.259</b>	Deuda financiera	12.825	13.125
			Pasivos por arrendamientos	1.980	1.608
			Provisiones para otros pasivos y gastos	8.989	8.603
			Ingresos diferidos	24.946	24.666
			Otros pasivos	15.840	19.359
				<b>95.888</b>	<b>97.320</b>
			<b>TOTAL PASIVOS</b>	<b>147.082</b>	<b>170.302</b>
			<b>TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVOS</b>	<b>340.520</b>	<b>393.259</b>

<b>CUENTA DE RESULTADOS CONSOLIDADA</b>		
<b>Miles de euros</b>	<b>31/12/2023</b>	<b>31/12/2022</b>
Ingresos ordinarios procedentes de contratos con clientes:		
Venta de producto	71.873	105.736
Acuerdos de licencia y desarrollo	33.590	40.169
Royalties	52.178	50.254
Prestación de servicios	512	184
	<b>158.153</b>	<b>196.343</b>
Coste de ventas	(9.613)	(13.639)
<b>Beneficio bruto</b>	<b>148.540</b>	<b>182.704</b>
Gastos de comercialización	(23.542)	(24.219)
Gastos de administración	(18.263)	(19.022)
Gastos de I + D	(99.302)	(83.449)
Resultado neto por deterioro de valor sobre activos financieros	271	(364)
Otros gastos de explotación	(12.783)	(15.180)
Otras ganancias /(pérdidas) - netas	1.252	3.601
<b>Resultado de explotación</b>	<b>(3.827)</b>	<b>44.071</b>
Gastos financieros	(9.427)	(11.287)
Ingresos financieros	9.631	11.006
<b>Resultado financiero neto</b>	<b>204</b>	<b>(281)</b>
<b>Resultado antes de impuestos</b>	<b>(3.623)</b>	<b>43.790</b>
Impuesto sobre las ganancias	4.760	5.566
<b>Resultado del ejercicio</b>	<b>1.137</b>	<b>49.356</b>
Atribuibles a:		
Propietarios de la dominante	1.137	49.356

<b>ESTADO DE FLUJOS DE EFECTIVO CONSOLIDADO</b> <b>(Miles de Euros)</b>	<b>31/12/2023</b>	<b>31/12/2022</b>
<b>Resultado antes de impuestos:</b>	<b>(3.623)</b>	<b>43.790</b>
<b>Ajustes por:</b>	<b>6.823</b>	<b>21.532</b>
Amortización	5.756	5.900
Variación de provisiones	(99)	15.083
Correcciones valorativas por deterioro de inmovilizado	(1.747)	1.483
Ingresos Financieros	(4.103)	(875)
Gastos Financieros	2.416	2.376
Resultados en la venta de inmovilizado	1.933	(11)
Pagos basados en acciones	297	393
Ingresos diferidos - subvenciones	718	313
Diferencias de tipos de cambio	1.684	(3.108)
Otros ajustes al resultado	(32)	(22)
<b>Cambios en el capital corriente</b>	<b>(34.923)</b>	<b>(28.220)</b>
Existencias	(11.542)	(17.210)
Clientes y deudores	1.783	21.612
Otros activos y pasivos	(3.790)	(5.362)
Proveedores y otros saldos acreedores	1.825	1.786
Partidas diferidas o de periodificación	(23.199)	(29.046)
<b>Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación:</b>	<b>18.277</b>	<b>1.219</b>
Pagos de intereses	(2.416)	(2.376)
Cobros de intereses	4.103	875
Cobros/(pagos) por impuesto sobre beneficios	16.590	2.720
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR ACTIVIDADES DE EXPLOTACION</b>	<b>(13.446)</b>	<b>38.321</b>
<b>Pagos por inversiones:</b>	<b>(466.160)</b>	<b>(228.051)</b>
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias	(15.956)	(8.852)
Otros activos financieros	(450.204)	(219.199)
<b>Cobros por desinversiones:</b>	<b>423.112</b>	<b>238.929</b>
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias	-	11
Otros activos financieros	423.112	238.918
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR INVERSIONES</b>	<b>(43.048)</b>	<b>10.878</b>
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de patrimonio:</b>	<b>(19.295)</b>	<b>7.049</b>
Adquisición	(37.901)	(50.178)
Enajenación	18.606	57.227
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de pasivo financiero:</b>	<b>(1.153)</b>	<b>(8.658)</b>
Préstamos recibidos	6.391	1.543
Devolución y amortización de préstamos	(7.544)	(10.201)
<b>Pagos por dividendos y remuneraciones de otros instrumentos de patrimonio</b>	<b>(11.689)</b>	<b>(11.761)</b>
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR FINANCIACION</b>	<b>(32.137)</b>	<b>(13.370)</b>
<b>EFFECTO DE LAS VARIACIONES DEL TIPO DE CAMBIO</b>	<b>(1.158)</b>	<b>636</b>
<b>FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS DEL EJERCICIO</b>	<b>(89.789)</b>	<b>36.465</b>
Efectivo y equivalentes al inicio del ejercicio	149.813	113.348
<b>EFFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL FINAL DEL EJERCICIO</b>	<b>60.024</b>	<b>149.813</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