

Informe Anual 2002

**Pharma
Mar**





PharmaMar es una compañía biofarmacéutica líder en oncología, dedicada a mejorar el tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino.

Presidente del Consejo

José María Fernández Sousa-Faro

Vicepresidente

Pedro Fernández-Puentes

Directores

Kenneth L. Rinehart

Claudio Matons

José Félix Pérez-Orive

Javier Rodríguez-Segovia

Stan Kaye

Carlos Cuervo-Arango

Secretario

Iñigo Zurita Goñi

Introducción	2
Carta del Presidente	3
Desarrollo Responsable, Crecimiento Excepcional	6
El progreso Yondelis™, nuestro Compuesto Líder	7
Otros Compuestos en Desarrollo Clínico	11
Aplidin®	12
Kahalalide F	14
ES-285	14
Iniciativas y Comunicaciones Científicas en 2002	15
Investigación Adicional en Pharmamar	20
PharmaMar: una organización Internacional	22
Informe de Auditoría	27
Estados Financieros	32
Memoria Anual	63

PharmaMar es una compañía fundada en 1986 por José María Fernández Sousa-Faro, científico y empresario, Presidente de PharmaMar y del Grupo Zeltia.



Durante 2002 PharmaMar ha seguido fortaleciendo su posición como compañía biofarmacéutica pionera y ha continuado mejorando el tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino. Este año hemos realizado importantes progresos en el desarrollo clínico de nuestros compuestos más avanzados y hemos fortalecido nuestra cartera de productos en desarrollo con el descubrimiento de nuevas moléculas.



En 2003 esperamos la aprobación europea para nuestro primer compuesto, Yondelis, para la indicación de sarcoma de tejidos blandos (STB) avanzado. Con este objetivo en mente, hemos establecido nuestra propia estructura comercial en Europa. Estas iniciativas colocan ahora a PharmaMar en una posición óptima para completar la transición de una organización de investigación de éxito a una compañía con capacidad para comercializar una franquicia de oncología en el futuro.



Estimados Accionistas:

2002 ha sido un año de desafíos para PharmaMar. Mientras continuamos desarrollando una extensa cartera de productos con propiedad intelectual exclusiva y cada vez más sólida sobre las que basar nuestro enfoque corporativo futuro, en 2002 nos centramos en crear y consolidar la plataforma para convertirnos en una compañía biofarmacéutica integrada líder en oncología.

El objetivo de nuestra compañía es avanzar en la mejora del tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino, y el lanzamiento de Yondelis™ será el primer paso para hacer realidad este objetivo.

Nuestros esfuerzos de investigación en 2002, han visto importantes avances con Yondelis, nuestro compuesto líder: mediante la cooperación de investigación de PharmaMar con Ortho Biotech Products L.P., el programa de ensayos clínicos de este producto se ha acelerado y expandido, y se han puesto en marcha 11 nuevos ensayos para diferentes indicaciones y pautas de tratamiento. Cabe destacar el hecho de que en 2002 obtuvimos los primeros resultados convincentes de estudios de fase II de Yondelis en cáncer de ovario, y de estudios pediátricos de fase I con tumores sólidos avanzados, que nos llevan a continuar y a ampliar los estudios en estas indicaciones.

“El objetivo de nuestra compañía es avanzar en la mejora del tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino”

El desarrollo de Aplidin* y de Kahalalide F también han demostrado ser una inversión sólida, y los ensayos clínicos nos han proporcionado datos clínicos convincentes para un amplio espectro de tumores. ES-285, que se encuentra en las fases finales del proceso de evaluación preclínica, y seis compuestos más de nuestra cartera de productos en desarrollo, ya en fase preclínica avanzada, siguen demostrando ser claramente prometedores y justifican nuestra decisión de iniciar ensayos clínicos en 2003. En 2002, otras siete nuevas familias de compuestos se han seleccionado para el proceso de evaluación preclínica avanzada.

En las áreas de investigación y descubrimiento de nuevos fármacos, sólo durante 2002 hemos añadido 9.000 nuevas muestras marinas a nuestra biblioteca de más de 30.000 muestras, y hemos identificado y purificado otras 29 moléculas de origen marino activas y completamente nuevas. Para la ejecución de nuestra estrategia de planificación e inversión, nos centraremos en los compuestos más prometedores para proporcionar adiciones importantes a nuestra futura cartera de productos.

Es esta prolífica y rica cartera de productos de origen marino lo que realmente diferencia a PharmaMar de competidores y otros líderes de la industria.

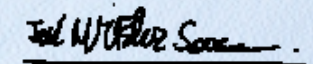
Durante 2002 invertimos en I+D y en infraestructura, inversión que culminó con la finalización de una nueva sede, diseñada a la medida de nuestras necesidades, en Colmenar Viejo, Madrid. La nueva sede central alberga instalaciones de vanguardia de investigación y operaciones industriales, y será el centro de nuestros esfuerzos de investigación con base en Europa. También es nuestra oficina central para nuestras operaciones comerciales internacionales, cumpliendo así nuestro objetivo como compañía innovadora en el sector biofarmacéutico, trabajar siempre con un enfoque clínico-comercial.

Nuestros hallazgos de investigación de todos los compuestos se presentaron en los principales congresos de oncología o se comunicaron en acreditadas publicaciones durante todo el año, lo que ha venido a sustentar nuestro objetivo de establecer PharmaMar como una compañía biofarmacéutica líder en oncología. En apoyo de nuestro compromiso continuado con el tratamiento del cáncer, patrocinamos dos simposios satélite en los congresos de 2002 de la *European Association for Cancer Research (EACR)* y de la *European Society for Medical Oncology (ESMO)*. Estos acontecimientos tuvieron una atención y una asistencia sin precedentes por parte de la comunidad oncológica, lo cual no

sólo demuestra la necesidad de contar con nuevos avances terapéuticos innovadores en este sector, sino que también ratifica el interés y la esperanza reales invertidos en nuestros compuestos.

PharmaMar sigue evolucionando para convertirse en una compañía con una importante capacidad innovadora, comercial y operativa, y también en la emergente presencia de la compañía en Europa. Estos cambios no habrían sido posibles sin el compromiso continuado de nuestra plantilla y sin la incorporación de nuevo personal del más alto nivel; todas estas personas comparten nuestro sueño de proporcionar nuevos y mejores tratamientos a los pacientes con cáncer.

PharmaMar se enfrenta a muchos desafíos en 2003, avanzando hacia el objetivo de hacer realidad la esperanza clínica depositada en nuestros compuestos y hacia el éxito comercial. Nosotros, y todos nuestros colaboradores, tenemos el compromiso de dar lo mejor de nosotros mismos, y queremos agradecer a los accionistas el apoyo continuado a este gran proyecto que es PharmaMar.



José María Fernández Sousa-Faro
Presidente

Desarrollo Responsable Crecimiento Excepcional

PharmaMar es reconocida como líder global en el descubrimiento de fármacos innovadores de origen marino contra el cáncer. Más de una década de "bioprospección" marina en estos océanos ha producido una inigualable cartera de compuestos dotados de estructuras y mecanismos de acción novedosos. No obstante, al tiempo que estamos comprometidos con nuestro objetivo de desarrollar medicamentos de origen marino que mejoren de forma significativa el tratamiento del cáncer, tenemos un fuerte compromiso con una buena práctica corporativa y continuamos

aplicando nuestras propias políticas medioambientales aprobadas, dirigidas a proteger el precioso recurso que es el mar.

Nuestros objetivos principales para 2002 fueron avanzar en el proceso de registro en Europa de nuestro primer fármaco, Yondelis, para STB, así como continuar su exigente programa de desarrollo. Para llevar a cabo este lanzamiento, PharmaMar ha efectuado nuevas e importantes inversiones en contratación de personal, investigación, operaciones comerciales e infraestructura. Así, nuestra inversión en I+D, 42 millones de €, se incrementó en un 35,5% en relación con el año anterior.

PharmaMar se enorgullece de comunicar los acontecimientos y aspectos clave de 2002:

Progreso de Yondelis, nuestro compuesto líder

Otros compuestos en desarrollo clínico

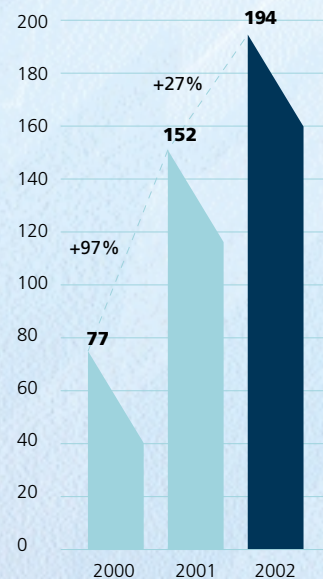
Iniciativas y comunicaciones científicas durante 2002

Desarrollo adicional en PharmaMar

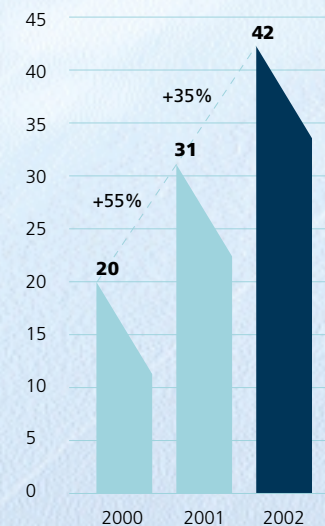
PharmaMar: una organización internacional



Activo Total
Millones de Euros



Inversión en Investigación y Desarrollo
Millones de Euros



Progreso de Yondelis™, nuestro compuesto líder

Yondelis es un nuevo agente antitumoral derivado del tunicado marino *Ecteinascidia turbinata*. Desde septiembre de 2001, la eficacia y la seguridad de Yondelis han sido objeto de más estudios de forma conjunta por parte de PharmaMar y Ortho Biotech Products L.P. Yondelis ha demostrado tener actividad frente a diversos tumores avanzados, especialmente en el sarcoma de tejidos blandos (STB) en tres ensayos clínicos multicéntricos de fase II. Un análisis agrupado de estos estudios demostró que Yondelis es generalmente bien tolerado y se asocia a una tasa de supervivencia sin progresión a los 6 meses del 27,2%, una mediana de tiempo de supervivencia de 10,2 meses y una tasa de supervivencia global al año del 40% en estos pacientes previamente tratados¹. Se observaron respuestas objetivas en el 9,4% de los pacientes, y el 38,9% logró una estabilización de la enfermedad^{1,2}. Yondelis es el primer fármaco activo que se ha desarrollado para el STB en los últimos 25 años.

Los estudios de una pauta de infusión de 3 horas en los pacientes con sarcoma mostraron unos datos de eficacia y seguridad preliminares, similares a los de la pauta de infusión de 24 horas actualmente recomendada, lo que plantea la posibilidad de utilizar la infusión de 3 horas para proporcionar un tratamiento más cómodo en el futuro³. En la actualidad se están investigando pautas terapéuticas subtóxicas de baja dosis y semanales.

Se están llevando a cabo estudios de fase II (cuatro de ellos se iniciaron en 2002); estos estudios evalúan la eficacia de Yondelis en cáncer de ovario, endometrio y mama, así como en las poblaciones adulta y pediátrica con sarcomas avanzados o recidivantes previamente tratados. Los excelentes resultados preliminares en cáncer de ovario, un logro crucial para PharmaMar, apunta que ésta podría convertirse en una importante indicación fundamental de Yondelis⁴.

Yondelis también se está investigando activamente en ensayos clínicos para otros tumores malignos sólidos. Los resultados de un ensayo de fase I en tumores sólidos pediátricos resistentes al tratamiento⁵ fueron tan alentadores que PharmaMar

tiene previsto presentar una solicitud para iniciar en 2003 los estudios de fase II en esta indicación.

Los estudios preclínicos han demostrado que Yondelis puede ayudar a superar la resistencia al cisplatino desarrollado por las células de cáncer de ovario humano que han sido injertadas en modelos animales o en ratones^{6,7}. El efecto sinérgico entre Yondelis y cisplatino probablemente esté relacionado con un importante componente del mecanismo de acción de Yondelis, la vía de la reparación por escisión de nucleótidos acoplada a la transcripción. Se está llevando a cabo en Europa un estudio de fase I avanzado de Yondelis en combinación con cisplatino, y se espera que pase a ensayos de fase II. También comenzaron en 2002 ensa-

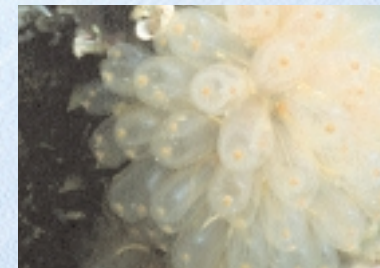
ayos clínicos de fase I de Yondelis en combinación con otros agentes quimioterápicos establecidos (doxorubicina, docetaxel, paclitaxel, capecitabina, oxaliplatino, carboplatino y gemcitabina). Se están llevando a cabo estudios de Yondelis en cáncer de ovario, entre ellos un ensayo como tratamiento de segunda línea en pacientes que no respondieron a los platinos-taxanos, el tratamiento de primera línea de uso más frecuente en dicha indicación. Los resultados preliminares de este estudio en marcha indican una tasa de respuesta global del 26% en pacientes con tumores resistentes al tratamiento y recidivantes, con una tasa de respuesta del 54% teniendo en cuenta el subgrupo de pacientes con tumores recidivantes⁴.

Yondelis “se ha mostrado prometedora como agente nuevo y eficaz para los sarcomas de tejidos blandos”

(Anticancer Drugs, Mayo de 2002)

El STB es un tumor maligno que puede desarrollarse en los tejidos blandos, como los tejidos adiposo, muscular, nervioso, articular, vascular o cutáneo profundo. El sarcoma avanzado puede extenderse (metastatizar) a otros tejidos, como los pulmones o el hígado. En Europa Occidental desarrollan STB cada año alrededor de 9.000 personas, mientras que en Estados Unidos la desarrollan 8.000. El STB también tiene una incidencia relativamente elevada en la población pediátrica, en la cual es responsable del 10% de todos los cánceres. Existe la necesidad de nuevos agentes contra el STB.

“Las líneas celulares de sarcoma son extraordinariamente sensibles a ET-743 [Yondelis™]. Este fármaco tiene un mecanismo de acción exclusivo que lo convierte en un novedoso agente antitumoral”
(Anticancer Drugs, Mayo de 2002).



Al final de 2002, nuestro programa clínico global para Yondelis comprende nueve ensayos de fase I y 20 ensayos de fase II para Yondelis como agente único, y nueve ensayos de fase I de Yondelis en combinación con otras quimioterapias. Alrededor de 1.600 pacientes han sido tratados con Yondelis en Europa, EE.UU., Canadá, Sudáfrica y Suramérica.

Otros hitos importantes de Yondelis en 2002 son:

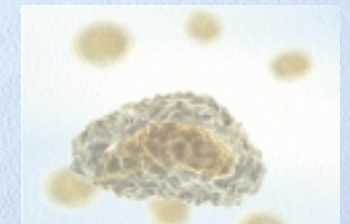
Se adoptó Yondelis como nombre comercial global para ET-743, tanto para PharmaMar como para Ortho Biotech Products L.P.

PharmaMar recibió un pago significativo (5 millones de dólares) de Ortho Biotech Products L.P., por cumplimiento de objetivos de Yondelis en desarrollo. Nuestro acuerdo de co-desarrollo con Ortho Biotech Products L.P. ha acelerado de forma significativa el ritmo de nuestro programa de ensayos clínicos.

Yondelis se encuentra actualmente en las fases finales de revisión para la autorización de comercialización. Una vez concedida ésta, PharmaMar tendrá una licencia de 10 años en exclusiva para la comercialización de Yondelis para el STB en la Unión Europea. Yondelis recibió la designación de "Medicamento Huérfano" para el tratamiento de sarcomas de tejidos blandos en 2001.

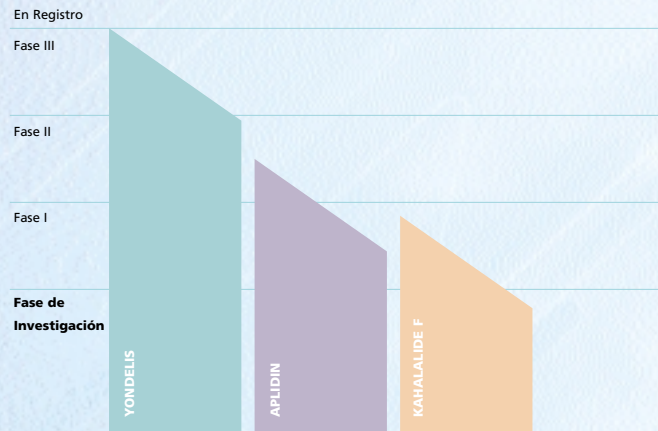
La compañía está supervisando la progresión de Yondelis a través del proceso de aprobación europeo centralizado. Con el proceso de registro de Yondelis en curso, las actividades de pre-comercialización se encuentran en fase avanzada, basándonos en nuestra presencia comercial local en los países europeos clave.

Se cree que el amplio espectro de actividad de Yondelis™ está relacionado con su exclusivo mecanismo de acción. A diferencia de cualquier otro agente, Yondelis™ se une al surco menor del ADN y dobla esta macromolécula hacia el surco mayor. Yondelis™ tiene un mecanismo de acción multicomponente que afecta a distintos procesos del ciclo celular de las células cancerosas de una forma diferente a cualquier otro agente quimioterápico. Yondelis™ inhibe la activación de la transcripción génica, la proliferación de células tumorales y las vías de reparación por escisión de nucleótidos asociada a la transcripción. El resultado neto del proceso es impedir que la célula tumoral se replique o inducir su apoptosis (muerte de la célula tumoral). Este mecanismo de acción multicomponente de Yondelis™, que afecta a diferentes procesos del ciclo celular, lo convierte en un nuevo agente importante tanto en monoterapia como en terapia de combinación.



Otros Compuestos en Desarrollo Clínico

Desarrollo Clínico



Sarcoma de tejidos blandos
Cáncer de mama
Cáncer de ovario
Cáncer de pulmón no microcítico
Osteosarcoma
Adenocarcinoma de endometrio
Tumores pediátricos
Cáncer de próstata
Estudios de combinación

1,600 pacientes

Cáncer colorectal
Cáncer renal
Cáncer medular de tiroides
Linfoma no Hodgkin (LNH)
Cáncer de próstata
Tumores neuroendocrinos
Leucemia linfoblástica aguda (LLA)
Tumores pancreáticos
Tumores gástricos
Tumores de cabeza y cuello
Cáncer de vejiga
Tumores pediátricos

230 pacientes

Cáncer de próstata
Cáncer de mama y otros tumores sólidos

60 pacientes

Gracias a que se están realizando esfuerzos conjuntos en el desarrollo de productos que sigan el curso de Yondelis, el año 2002 ha sido un año muy activo y satisfactorio para el departamento de I+D clínico.

Aplidin®

El segundo compuesto en desarrollo de PharmaMar, Aplidin, derivado del tunicado marino *Aplidium albicans*, se encuentra actualmente en ensayos de fase II para cáncer renal y colorrectal y para carcinoma medular de tiroides (CMT). Hasta la fecha han recibido tratamiento con este compuesto más de 230 pacientes, en cinco ensayos de fase I y en tres ensayos de fase II.

Los ensayos de fase II de Aplidin comenzaron en octubre de 2001. Otros estudios programados para comenzar en 2003 son ensayos de fase II en tumores neuroendocrinos, linfoma no hodgkin, carcinoma pancreático, tumores de cabeza y cuello, cáncer gástrico, cáncer vesical, cáncer de pulmón microcítico y no microcítico y melanoma. Los estudios de fase I observaron actividad de Aplidin especialmente en los tumores neuroendocrinos y en el CMT⁸. En todos los estudios realizados hasta la fecha, no se ha detectado toxicidad sobre la médula ósea.

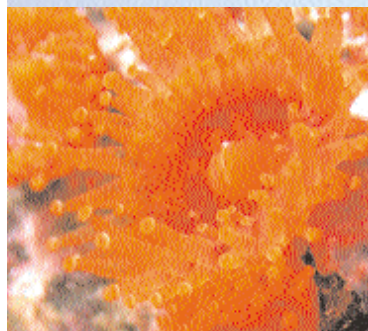
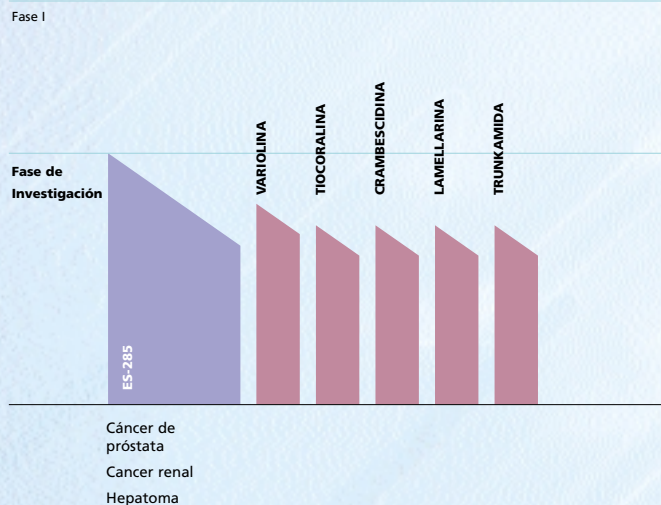
En ensayos preclínicos, Aplidin demostró tener una potente actividad antitumoral frente a otros tipos de tumores, como la leucemia y el linfoma^{9,10}. En un estudio, los niveles elevados de Aplidin no parecieron inducir una hematotoxicidad significativa, un hallazgo tranquilizador y digno de destacar en relación con la seguridad de este fármaco, indicativo de su potencial en terapia de

combinación. Aplidin también ha demostrado tener actividad antian-giogénica, lo cual es importante para su posible uso contra tumores sólidos que dependen de la proliferación de vasos sanguíneos¹¹. En conjunto, Aplidin ha demostrado tener más selectividad por ciertas líneas de células tumorales que por las células normales, lo que sugiere que presenta una amplia ventana terapéutica.

También se han programado para 2003 estudios de fase I de leucemia pediátrica.

Aplidin induce una activación rápida y persistente de la apoptosis combinada con el bloqueo de la división celular en la fase G1/G2 del ciclo celular en las células tumorales. También inhibe la secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, vascular endothelial growth factor), una proteína crucial que participa en la vascularización tumoral y el crecimiento de ciertos tumores, así como la expresión del gen que codifica al receptor del factor 1 de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR1). La combinación de estos diversos mecanismos diferencia a Aplidin claramente de otros fármacos conocidos contra el cáncer.

Desarrollo Preclínico



Kahalalide F

El Kahalalide F es el tercer compuesto antitumoral más avanzado de PharmaMar. El Kahalalide F es un extracto del molusco marino *Elysia rufescens* que presenta un patrón de citotoxicidad antitumoral exclusivo que lo diferencia de cualquier otro agente quimioterápico, y se ha hecho evidente que posee un amplio espectro de actividad. Los datos *in vitro* sugieren que el Kahalalide F es activo contra las células en cánceres de mama, pulmón, ovario y colon, así como en las células de condrosarcoma y de osteosarcoma.

El Kahalalide F está completando actualmente ensayos clínicos de fase I, y PharmaMar planea iniciar los estudios de fase II en 2003. Se han comunicado datos prometedores en tumores sólidos avanzados¹² y en el cáncer de próstata resistente a los andrógenos¹³, lo que sugiere un índice terapéutico positivo para el Kahalalide F. Ya se han establecido las dosis recomendadas para estudios futuros. Los resultados de los

estudios farmacocinéticos iniciales indican que este compuesto tiene un rápido aclaramiento, lo cual representa una ventaja, ya que permitirá su administración seriada para potenciar su eficacia en los pacientes. El Kahalalide F tiene un perfil de seguridad favorable: a diferencia de muchos otros agentes quimioterápicos, no presenta toxicidad de médula ósea ni renal, como tampoco mucositis, alopecia ni toxicidad acumulada. En una amplia variedad de tumores se observaron mejorías en los síntomas, estabilización de la enfermedad o respuestas parciales menores. Estos hallazgos convierten al Kahalalide F en un compuesto muy interesante para el desarrollo futuro. Al final de 2002, más de 60 pacientes han sido tratados con Kahalalide F.

Los estudios sobre su mecanismo de acción indican que el Kahalalide F altera la función de la membrana lisosómica, lo que lo diferencia de todos los demás agentes antitumorales conocidos. Los estudios in vivo han demostrado que el Kahalalide F induce la necrosis de las células y presenta selectividad in vitro por las células tumorales en vez de por las células normales. La actividad citotóxica del Kahalalide F no está mediada por la síntesis de novo de ARNm y proteínas ni por la activación de la caspasa.

ES-285

El ES-285, el cuarto candidato clínico de la cartera de productos en desarrollo, se aisló inicialmente de la almeja *Macromeris polynyma*. Los estudios preclínicos han mostrado que este agente tiene una actividad antitumoral selectiva frente a las células de hepatoma, cáncer de próstata y cáncer renal en modelos de tumores humanos. También se ha observado actividad *in vivo* en modelos de xenoinjertos humanos de células de melanoma y de cáncer de próstata. El ES-285 está programado para comenzar los ensayos clínicos de fase I en 2003 para los tumores malignos sólidos avanzados.

En línea con la estrategia de PharmaMar de desarrollar vías de síntesis para sus fármacos, se ha llevado a cabo un proceso de escalado para la producción del ES-285.

Se cree que el ES-285 inhibe la actividad de la proteína de unión a GTP rho, lo que conduce a la rotura de las fibras de actina intracelular del citoesqueleto. La proteína rho desempeña un papel fundamental en los procesos de migración y adhesión que facilitan las metástasis tumorales.

Iniciativas y Comunicaciones Científicas durante 2002

A medida que PharmaMar continúa convirtiéndose en una compañía biofarmacéutica líder en oncología, ha crecido nuestra presencia y nuestro compromiso en congresos internacionales. PharmaMar ha participado de forma activa e importante en los principales congresos oncológicos norteamericanos y europeos durante 2002, entre otros el congreso anual de la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), el acontecimiento más prestigioso del calendario del oncólogo. Los simposios, las conferencias de prensa y los encuentros educacionales se utilizaron para comunicar el decisivo progreso de Yondelis. En concreto, ha habido un gran interés por los resultados del ensayo de Yondelis más reciente y por sus implicaciones para los pacientes, como queda reflejado en la asistencia a los simposios de PharmaMar. No obstante, también comunicamos un avance significativo con nuestros otros compuestos.

American Association for Cancer Research (AACR): 93º congreso anual, San Francisco, California (EE.UU.)

Los datos presentados indican que Yondelis tiene un bajo potencial de resistencia cruzada con otros agentes quimioterápicos de uso habitual. Otros estudios demuestran que Yondelis inhibe el crecimiento de modelos de cáncer óseo humano (xenoinjertos de osteosarcoma), demuestra tener efectos sinérgicos o aditivos con el cisplatino en líneas de células cancerosas y en algunos modelos tumorales causa un daño relativamente escaso a las células madre (hematopoyéticas) formadoras de eritrocitos, lo que implica que este fármaco podría no provocar toxicidad de médula ósea a largo plazo.

Se presentaron dos pósters sobre los efectos de Aplidin en estudios *in vitro* de leucemia pediátrica y pruebas de sus propiedades antineoplásicas y antiangiogénicas. En estos estudios, Aplidin demostró tener selectividad por las células leucémicas en vez de por las células sanguíneas normales en concentraciones que se pueden alcanzar de forma segura en el plasma humano. Se observó ausencia de resistencia cruzada *in vitro* entre Aplidin y nueve otros agentes citostáticos de uso frecuente en la leucemia infantil.

American Society of Clinical Oncology (ASCO): 38º congreso anual, Orlando, Florida (EE.UU.)

Se presentaron seis pósters de Yondelis relativos a los estudios sobre cáncer de ovario, tumores sólidos pediátricos y del adulto, osteosarcoma y STB. Destacamos en particular los resultados positivos obtenidos en los estudios de fase II de Yondelis en el cáncer de ovario y en el cáncer de ovario resistente al tratamiento o recidivante utilizando una pauta de infusión de 3 horas.

También se comunicaron los resultados prometedores de estudios de fase I de Aplidin en tumores sólidos y del Kahalalide F en cáncer de próstata resistente a los andrógenos.

European Association for Cancer Research (EACR): Granada (España)

El simposio de PharmaMar "Exploración del potencial del mar: nuevos fármacos con nuevos mecanismos de acción" contó con una audiencia entusiasta.

En este congreso europeo de oncología clave se presentaron datos de estudios preclínicos sobre los innovadores mecanismos de acción de Yondelis, Aplidin y Kahalalide F.

International Society of Paediatric Oncology (SIOP) – 24º congreso anual, Oporto (Portugal)

Se presentaron los resultados iniciales en oncología pediátrica de Yondelis y Aplidin. Estos resultados incluyeron dos informes sobre los efectos de Aplidin en estudios *in vitro* de leucemia pediátrica y pruebas de sus propiedades antineoplásicas y antiangiogénicas. En estos estudios, Aplidin demostró tener selectividad por las células leucémicas en vez de por las células sanguíneas normales en concentraciones que se pueden alcanzar de forma segura en el plasma humano. Se comunicó la ausencia de resistencia cruzada *in vitro*.





European Society for Medical Oncology (ESMO): 27º congreso, Niza (Francia)

En el simposio satélite de la ESMO patrocinado por PharmaMar “Tratamiento del sarcoma de tejidos blandos: ¿podemos hacer más?” se presentó una revisión de los datos de seguridad y eficacia de Yondelis en el STB, y la comunidad oncológica lo recibió con enorme interés.

También se comunicaron los prometedores resultados del segundo compuesto líder de PharmaMar, Aplidin, tanto en el carcinoma medular de tiroides como en la leucemia pediátrica. Los efectos de Aplidin en estudios *in vitro* de leucemia pediátrica y las pruebas de sus propiedades anti-neoplásicas y antiangiogénicas fueron los temas de dos de los posters presentados. Aplidin demostró tener selectividad por las células leucémicas en vez de por las células sanguíneas normales en concentraciones que se toleran de forma segura en el plasma humano.

También se comunicaron resultados positivos obtenidos en los estudios de fase II de Yondelis en cáncer de ovario y en cáncer de ovario resistente al tratamiento o recidivante utilizando una pauta de infusión de 3 horas. Los estudios de Yondelis en cáncer de ovario prosiguen, e incluyen a pacientes en las que ha fracasado el tratamiento con platino-taxanos, los fármacos de uso más frecuente para el tratamiento de esta indicación.

Dianas moleculares y tratamiento del cáncer: 14º congreso de la EORTC-NCI-AACR, Frankfurt (Alemania)

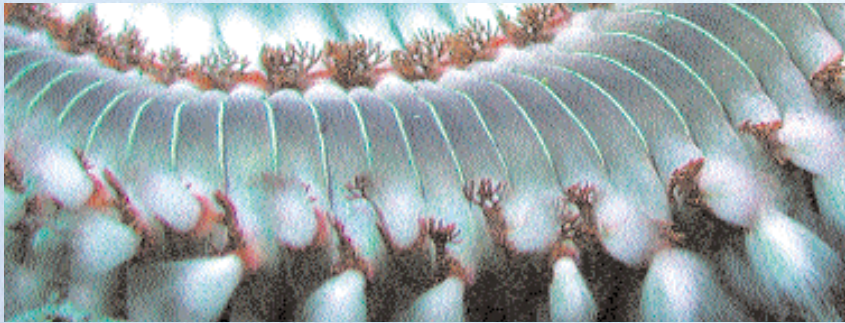
Se presentaron datos preclínicos positivos sobre la actividad antitumoral de Yondelis en combinación con cisplatino; este póster suscitó especial interés en la comunidad científica y en la prensa internacional.

En el simposio “*Dianas moleculares y tratamiento del cáncer*” también se comunicaron datos de los estudios de fase I para el Kahalalide F. Los resultados procedieron de estudios de fase I de búsqueda de dosis utilizando Kahalalide F, administrado en infusiones intravenosas semanales de 1 hora en diferentes niveles de dosis, en tumores sólidos avanzados.

En este simposio se presentaron asimismo los datos de estudios preclínicos de la Variolina B (un compuesto en las primeras fases de desarrollo). La Variolina B demostró tener efectos citostáticos y citotóxicos potentes en diversas líneas celulares leucémicas y de carcinoma de ovario e intestino, y también fue eficaz en una línea celular de carcinoma intestinal con resistencia a múltiples fármacos en concentraciones nanomolares.



“...en 2002 añadimos 29 moléculas completamente nuevas, de estructura química única, a nuestra sustancial librería...”



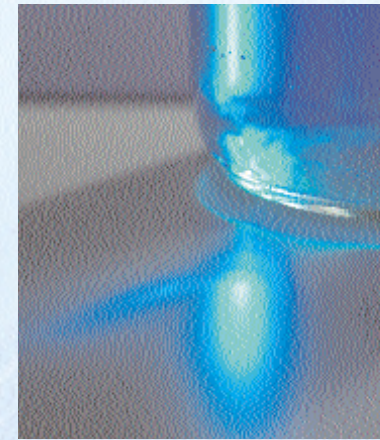
A pesar de los avances experimentados con nuestros compuestos líderes, nuestros esfuerzos dirigidos al descubrimiento de fármacos siguen aumentando, y nos centramos continuamente en la identificación de futuros candidatos para desarrollo. Sólo en 2002 añadimos 29 moléculas completamente nuevas, de estructura química única, a nuestra sustancial librería de compuestos de origen marino, de forma que actualmente hemos identificado más de 150 compuestos de origen marino con actividad antitumoral potencial como candidatos para ensayos clínicos. Mediante la modificación sintética de nuestros agentes antitumorales de origen marino más potentes, hemos expandido de forma significativa nuestro conjunto de nuevos medicamentos potenciales sobre los que trabajar. Además, hemos añadido 9.000 nuevas muestras a nuestra colección de organismos marinos, de forma que al finalizar 2002 nuestra librería de organismos marinos se había ampliado a más de 39.000 muestras. Nuestros esfuerzos pioneros de investigación dieron como resultado la protección de nueve invenciones totalmente nue-

vas y solicitudes para ocho patentes internacionales y 94 patentes españolas en 2002. Nuestra cartera de patentes, supervisada por el Departamento de Tecnología y Propiedad Intelectual, comprende actualmente más de 900 solicitudes de patentes, de las cuales más de la mitad han sido concedidas.

La extensa cartera de productos en desarrollo de PharmaMar incluye varios fármacos candidatos en las últimas fases de desarrollo, en evaluación preclínica, como la Tiocoralina (derivada de *Micromonospora marina*) y la Variolina B (derivada de una esponja), así como la Crambescidina y miembros de las familias de moléculas de las Lamellarinas, las Miriaporonas y las Trunkamidas. En 2002 se han seleccionado siete familias de compuestos adicionales para pruebas *in vivo*.

Además del descubrimiento de compuestos, PharmaMar también ha desarrollado diversos ensayos biológicos *in vitro* nuevos y ha optimizado las instalaciones de detección sistemática para aumentar sig-

nificativamente el rendimiento y la minuciosidad de las pruebas iniciales de actividad antitumoral. La expansión de las instalaciones de investigación preclínica en PharmaMar, Boston (EE.UU.) permite realizar una valoración más eficiente de compuestos antitumorales más avanzados en un contexto *in vivo*.



PharmaMar: una Organización Internacional

PharmaMar colabora en investigación a nivel internacional para maximizar el potencial de sus nuevos compuestos. Actualmente, más de 60 Instituciones participan en todo el mundo.



Durante 2002, PharmaMar ha avanzado en su transición de una compañía de investigación de éxito a una compañía biofarmacéutica establecida mediante la inversión en una estructura de comercialización europea, en preparación para el lanzamiento con éxito de Yondelis en 2003.

El área de operaciones comerciales de PharmaMar nos garantiza una posición óptima para maximizar el lanzamiento de nuestro producto en vanguardia. Hemos asignado gerentes regionales y redes de ventas especializadas en Alemania, Francia, Italia, España y Reino Unido, que han llevado a cabo una valoración de mercado exhaustiva y han desarrollado fuertes lazos de trabajo con centros oncológicos de excelencia. Con el fin de garantizar la continuidad en nuestra estrategia de mercado, ya se ha elaborado planes de marketing y un programa de comercialización para Aplidin y Kahalalide F.

En la actualidad hemos desarrollado estrategias de precios y reembolso para Yondelis en los mercados europeos clave.

El trabajo de nuestro Departamento de Operaciones Industriales también ha sido crucial para garantizar una cadena de suministros eficaz para los productos de PharmaMar, especialmente en la producción y el control de calidad de la materia prima y los principios activos para Yondelis.

Durante el pasado año hemos reclutado a más de 60 nuevos profesionales experimentados, lo que suma un total de 261, un crecimiento de más del 30% desde 2001.

Como compañía innovadora y dinámica, PharmaMar ha incorporado personal altamente cualificado, que refleja la filosofía de la compañía. Todos compartimos el sueño de proporcionar tratamientos nuevos y eficaces para las personas que padecen cáncer. El ingenio y el entusiasmo de todos nuestros empleados perpetuará el éxito de PharmaMar.

A medida que avanzamos en el año 2003 tenemos la seguridad de que, con la fuerza y el compromiso de todo nuestro personal internacional, dedicados a obtener un éxito comercial y al desarrollo de una cartera de productos, PharmaMar seguirá demostrando su solidez como pieza fundamental en el campo de la oncología.

Referencias

1. Le Cesne A, *et al.* Consistent evidence of activity of ecteinascidin (ET-743) in pretreated, advanced, soft tissue sarcoma (ASTS): results from a pooled analysis of three pivotal phase II clinical trials (P2CT) and safety profile of a 24 h infusion schedule. *Eur J Cancer* 2001; **37**,Suppl 6: abstract 114.
2. Cvetkovic RS, *et al.* ET-743. *Drugs* 2002; **62**:1185–1192.
3. George S, *et al.* Phase II study of ecteinascidin-743 (ET-743) given by 3-hour IV infusion in patients (pts) with soft tissue sarcomas (STS) failing prior chemotherapies. Proceedings 2002 annual meeting ASCO, abstract 1630.
4. Sessa C, *et al.* Phase II study of salvage ET-743 given as 3-hr infusion in ovarian cancer (OC) patients. *Ann Oncol* 2002; **13**:109, abstract 397O.
5. Baruchel S, *et al.* A Phase I study of ET-743 in pediatric refractory solid tumors: a Children's Oncology Group Study. Proceedings 2002 annual meeting ASCO abstract 381.
6. D'Incalci M, *et al.* In human tumor xenografts the resistance to ET-743 or to cisplatin can be overcome by giving the two drugs in combination. *Eur J Cancer* 2002; **38**,Suppl 7:S34, abstract 97.
7. D'Incalci M, *et al.* The combination of ET-743 and cisplatin (DDP). From a molecular pharmacology study to a phase I clinical trial. Proceedings 2002 annual meeting AACR abstract 404.
8. Raymond E, *et al.* Activity of aplidine, a new marine compound, against medullary thyroid carcinoma (MTC): Phase I trials as screening tool for rare tumors. *Ann Oncol* 2002; **13**,Suppl 5: 22, abstract 79P.
9. Jimeno JM, *et al.* Translational studies supporting the clinical development of Aplidine (APL) in pediatric leukemia. *Ann Oncol* 2002; **13**,Suppl 5:19, abstract 65P.
10. Bresters D, *et al.* Different cytotoxic activity in vitro of Aplidin in pediatric and normal bone marrow and blood samples. Proceedings 2002 annual meeting AACR abstract 4579.
11. Taraboletti G, *et al.* Antineoplastic and antiangiogenic activity of aplidine, a new agent of marine origin. Proceedings 2002 annual meeting AACR abstract 886.
12. Ciruelos E, *et al.* A phase I clinical and pharmacokinetic study with Kahalalide F (KF) in patients (pts) with advanced solid tumours (AST) with a continuous weekly (W) 1-hour iv infusion schedule. *Eur J Cancer* 2002; **38**,Suppl 7:S33, abstract 95.
13. Schellens JH, *et al.* Phase I and pharmacokinetic study of Kahalalide F in patients with advanced androgen resistant prostate cancer. ASCO abstract 451.

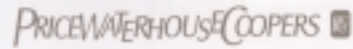
***Informe de Auditoría,
Cuentas Anuales e
Informe de Gestión de 2002***

Pharma Mar, S.A. (Sociedad Unipersonal)





Informe de Auditoría	27
Certificado	28
Consejo de Administración	31
Cuentas Anuales	
Balances de situación	32
Cuentas de pérdidas y ganancias	33
Cuentas anuales	34
Informe de Gestión	63



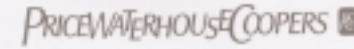
Paseo de la Castellana, 41
28046 Madrid
Tel. +34 913 684 400
Fax +34 913 381 100

INFORME DE AUDITORIA DE CUENTAS ANUALES

A los accionistas de Pharma Mar, S.A.

1. Hemos auditado las cuentas anuales de Pharma Mar, S.A. que comprenden el balance de situación al 31 de diciembre de 2002, la cuenta de pérdidas y ganancias y la memoria correspondientes al ejercicio anual terminado en dicha fecha, cuya formulación es responsabilidad de los administradores de la Sociedad. Nuestra responsabilidad es expresar una opinión sobre las citadas cuentas anuales en su conjunto, basada en el trabajo realizado de acuerdo con las normas de auditoría generalmente aceptadas, que requieren el examen, mediante la realización de pruebas selectivas, de la evidencia justificativa de las cuentas anuales y la evaluación de su presentación, de los principios contables aplicados y de las estimaciones realizadas.
2. De acuerdo con la legislación mercantil, los administradores presentan, a efectos comparativos, con cada una de las partidas del balance, de la cuenta de pérdidas y ganancias y del cuadro de financiación, además de las cifras del ejercicio 2002, las correspondientes al ejercicio anterior. Nuestra opinión se refiere exclusivamente a las cuentas anuales del ejercicio 2002. Con fecha 15 de marzo de 2002 emitimos nuestro informe de auditoría acerca de las cuentas anuales del ejercicio 2001 en el que expresamos una opinión favorable.
3. Tal y como se indica en la nota 1 de la memoria, al 31 de diciembre de 2002, igual que en ejercicios anteriores, la actividad de la Sociedad consistió esencialmente en el desarrollo de principios bioactivos, en las líneas de investigación detalladas en la nota 5 de la memoria adjunta, no teniendo aún ningún producto en el mercado. No obstante, con motivo del acuerdo de licencia y co-desarrollo firmado por la Sociedad en 2001 para uno de sus productos – el ET 743, Yordela® – descrito en la nota 3b c) de la memoria, la Sociedad ha obtenido en el ejercicio 2002 unos ingresos de 5.315 miles de euros relacionados con los hitos indicados en el acuerdo que se han cumplido en dicho ejercicio y en el ejercicio 2001 unos ingresos de 21.709 miles de euros relacionados con la compensación de costes pasados. Dichos ingresos se han registrado en estas cuentas anuales siguiendo el criterio contable indicado en la nota 3j) de la memoria.
4. En nuestra opinión, las cuentas anuales del ejercicio 2002 adjuntas expresan, en todos los aspectos significativos, la imagen fiel del patrimonio y de la situación financiera de Pharma Mar, S.A. al 31 de diciembre de 2002 y de los resultados de sus operaciones y de los recursos obtenidos y aplicados durante el ejercicio anual terminado en dicha fecha y contienen la información necesaria y saliente para su interpretación y comprensión adecuada, de conformidad con principios y normas contables generalmente aceptados que guardan uniformidad con los aplicados en el ejercicio anterior.

PriceWaterhouseCoopers Auditores, S. L. - R. M. Madrid, Siza 07 230 1, Siza 75, Siza 9 237 - Siza 8104, sección 9
Inscrita en el R.E.D.A.E., con el número 36341 - C.I.F. B-73611790




5. El informe de gestión adjunto del ejercicio 2002 contiene las explicaciones que los administrados consideran oportunas sobre la situación de Pharma Mar, S.A., la evolución de sus negocios y sobre otros asuntos y no forma parte integrante de las cuentas anuales. Hemos verificado que la información contable que contiene el citado informe de gestión concuerda con la de las cuentas anuales del ejercicio 2002. Nuestro trabajo como auditores se limita a la verificación del informe de gestión con el alcance mencionado en este mismo párrafo y no incluye la revisión de información distinta de la obtenida a partir de los registros contables de la Sociedad.

PriceWaterhouseCoopers Auditores, S.L.

Bernard D. de Spéville
Socio – Auditor de Cuentas

26 de marzo de 2003



Diligencia que levanta el Secretario para hacer constar que, tras la formulación por los miembros del Consejo de Administración en la sesión del 25 de marzo de 2003 de las Cuentas Anuales y del Informe de Gestión de PHARMA MAR, S.A. (Sociedad Unipersonal) correspondientes al ejercicio anual terminado al 31 de diciembre de 2002, la totalidad de los Consejeros han procedido a suscribir el presente documento estampando su firma en el Balance, en la Cuenta de Pérdidas y Ganancias y en la primera página del documento, de lo que doy fe, en Madrid, a 25 de marzo de dos mil tres.

Iñigo Zurita Goñi
El Secretario del Consejo de
Administración

Consejo de Administración

Presidente

D. José María Fernández Sousa-Faro

Vicepresidente

D. Pedro Fernández-Puentes

Consejeros

Mr. Kenneth L. Rinehart

Mr. Claudio Matons

D. José Félix Pérez-Orive

D. Javier Rodríguez-Segovia

Mr. Stan Kaye

D. Carlos Cuervo-Arango Martínez

Secretario (no consejero)

D. Iñigo Zurita Goñi

Balances de situación

para los ejercicios anuales terminados al 31 de diciembre de 2002 y 2001

Activo	2002	2001
Inmovilizado	166.491	103.682
Gastos de establecimiento	455	661
Inmovilizaciones inmateriales	128.042	87.330
Inmovilizaciones materiales	29.167	12.201
Inmovilizaciones financieras	8.827	3.323
Acciones propias	-	167
Gastos a distribuir en varios ejercicios	151	251
Activo circulante	27.027	47.830
Deudores	11.713	11.435
Inversiones financieras temporales	15.094	33.918
Tesorería	21	2.231
Ajustes por periodificación	199	246
Total	193.669	151.763

Miles de Euros

Pasivo	2002	2001
Fondos propios	120.003	123.925
Capital suscrito	69.805	69.805
Prima de emisión	59.675	59.508
Reservas	906	231
Resultados de ejercicios anteriores	-6.461	-14.035
Pérdidas y ganancias	-3.922	8.416
Ingresos a distribuir en varios ejercicios	430	555
Acreedores a largo plazo	21.202	5.208
Deudas con entidades de crédito	16.895	4.636
Otros acreedores	4.307	572
Acreedores a corto plazo	52.034	22.075
Deudas con entidades de crédito	19.123	1.543
Deudas con Empresas del Grupo y Asociadas	11.412	10.895
Acreedores comerciales	19.567	7.753
Otras deudas no comerciales	1.904	1.884
Provisiones para operaciones de tráfico	28	-
Total	193.669	151.763

Miles de Euros

Cuentas de pérdidas y ganancias

para los ejercicios anuales terminados al 31 de diciembre de 2002 y 2001

Gastos	2002	2001
Aprovisionamientos	10.368	9.884
Gastos de personal	11.984	8.137
Dotaciones para amortizaciones de inmovilizado	2.469	10.147
Variación provisiones de tráfico	169	-
Otros gastos de explotación		
Servicios exteriores	31.697	19.820
Tributos	114	19
Beneficio de explotación	-	6.406
Resultados financieros positivos netos	-	460
Beneficio de las Actividades Ordinarias	-	6.866
Resultados extraordinarios positivos netos	97	6
Beneficio antes de impuestos	-	6.872
Impuesto sobre sociedades	-	-
Beneficio del ejercicio	-	8.416

Miles de Euros

Ingresos	2002	2001
Importe neto de la cifra de negocios		
Prestaciones de servicios	607	517
Trabajos propios	42.119	31.025
Otros ingresos de explotación		
Ingresos accesorios y otros de gestión corriente	5.963	22.827
Subvenciones de explotación	4	44
Pérdida de explotación	8.108	-
Resultados financieros negativos netos	963	-
Pérdida de las actividades ordinarias	9.071	-
Pérdida antes de impuestos	8.974	-
Impuesto sobre sociedades	-5.052	1.544
Pérdida del ejercicio	3.922	-

Miles de Euros



1 Actividad de la empresa

Pharma Mar, S.A.(Sociedad Unipersonal) (en adelante, también Pharma Mar o la Sociedad) tiene como actividad principal la investigación, desarrollo y comercialización de principios bioactivos, especialmente de origen marino, para su aplicación en la medicina humana y en especial en las áreas antitumoral, antiviral, inmunomoduladora y enfermedades tropicales. Al cierre del ejercicio, la Sociedad no ha comenzado a comercializar los productos objeto de su actividad, por encontrarse todos en fase de desarrollo.

En fecha 15 de enero de 2003, su domicilio social ha sido cambiado a las nuevas instalaciones de Avenida de los Reyes nº 1 (Pol. Industrial La Mina – Norte) Colmenar Viejo (Madrid).

2 Bases de presentación

A Imagen fiel

Las cuentas anuales se han preparado a partir de los registros contables de la Sociedad y se presentan de acuerdo con la legislación mercantil vigente y con las normas establecidas en el Plan General de Contabilidad (PGCE), con objeto de mostrar la imagen fiel del patrimonio, de la situación financiera y de los resultados de la Sociedad. Las cifras contenidas en los documentos que componen estas cuentas anuales, el Balance, la cuenta de Pérdidas y Ganancias y esta memoria, están expresadas en miles de Euros.

B Agrupación de partidas

A efectos de facilitar la comprensión del balance y cuenta de pérdidas y ganancias, dichos estados se presentan de forma agrupada, presentándose los análisis requeridos en las notas correspondientes de la memoria.

C Cuentas anuales consolidadas

Las cuentas individuales adjuntas no se presentan con las de aquellas sociedades filiales en la que la Sociedad posee una participación mayoritaria debido a que la Sociedad se acoge a la exención prevista en el artículo 8 del Real Decreto 1815/1991, de 20 de diciembre. Las diferencias en resultados y fondos propios que hubieran surgido en caso de haber formulado cuentas consolidadas no serían significativas.

D Comparación de la información

Algunos importes correspondientes al ejercicio 2001 han sido reclasificados en las presentes cuentas anuales con el fin de hacerlas comparables con las del ejercicio actual y facilitar su comparación.

E Gestión continuada

Al 31 de diciembre de 2002 la Sociedad presenta un fondo de maniobra negativo. No obstante, tiene el compromiso de su casa matriz (Zeltia, S.A.) de seguir apoyando financieramente a la Sociedad.

3 Criterios contables

A Gastos de establecimiento

Los gastos de constitución, de primer establecimiento y de ampliación de capital se capitalizan a su precio de adquisición minorados por las amortizaciones practicadas, y se amortizan linealmente en un periodo de 5 años.

B Inmovilizaciones inmateriales

Las inmovilizaciones inmateriales figuran contabilizadas a su precio de adquisición o a su coste de producción. La amortización se calcula según el método lineal.

Los gastos de proyectos de desarrollo se activan desde el ejercicio en que se incurren, y mientras se cumplan, las condiciones siguientes:

- Existencia de un proyecto específico e individualizado para cada actividad de desarrollo.
- Establecimiento de criterios de asignación, imputación y distribución temporal de los costes de cada proyecto.
- Motivos fundados del éxito técnico y económico comercial de cada proyecto.
- Financiación asegurada para completar la realización de cada proyecto.

Los proyectos de desarrollo se valoran al precio de adquisición si se encargan a otras empresas, o al coste de producción si se realizan con los propios medios. El coste de producción está formado por los costes de personal, materiales y servicios afectos directamente a los proyectos y la parte de costes indirectos razonablemente imputables a los mismos.

En caso de que varíen las circunstancias de cada proyecto de desarrollo que permitió capitalizarlo, se imputará a resultados del ejercicio corriente la parte no amortizada.

Los gastos activables de proyectos de desarrollo se registran en la cuenta Gastos de Investigación y Desarrollo, hasta la terminación del proyecto. Los proyectos terminados que den lugar a alguna manifestación de propiedad intelectual se registrarán como tales, en caso contrario se registrarán en la cuenta Gastos de Desarrollo.

Los gastos de desarrollo activados se amortizarán de acuerdo con un plan sistemático específico para cada proyecto. Este comenzará a partir del ejercicio en que se termine cada proyecto y se extenderá durante el periodo en el cual genere ingresos, sin superar el plazo de cinco años.

Los bienes utilizados en régimen de arrendamiento financiero se reflejan en el epígrafe correspondiente del inmovilizado inmaterial cuando, por las condiciones económicas del arrendamiento, se desprende que son capitalizables. Se amortizan en función de su vida útil estimada en base a los coeficientes expuestos para inmovilizaciones materiales similares. Los gastos financieros relacionados con la operación se llevan a resultados en función de la duración del contrato y de acuerdo con un criterio financiero.



C Inmovilizaciones materiales

Las inmovilizaciones materiales se valoran al precio de adquisición o coste de producción. Se amortizan linealmente según su vida útil estimada y en función de los siguientes coeficientes:

	Años	%
Edificios y construcciones	30	3,33
Instalaciones técnicas y maquinaria	10	10
Elementos de transporte	7	14
Mobiliario y enseres	10	10
Equipos para proceso de datos	7	14

Las mejoras en bienes existentes que alargan la vida útil de los activos son capitalizadas. Los gastos de mantenimiento y conservación se cargan a resultados en el momento en que se producen. Las bajas y enajenaciones se reflejan contablemente mediante la eliminación del coste del elemento y la amortización acumulada correspondiente.

D Inmovilizaciones financieras

Las inmovilizaciones financieras se reflejan al precio de adquisición o al de mercado si fuera menor. El precio de mercado se determina para cada una de las categorías de inmovilizaciones financieras del siguiente modo:

i) Participaciones en el capital de sociedades del Grupo o asociadas:

Por su valor teórico contable corregido en el importe de las plusvalías tácitas existentes en el momento de la adquisición y que subsistan en la fecha del balance. La dotación de provisiones se realiza atendiendo a la evolución de los fondos propios de la sociedad participada.

ii) Otros valores distintos de las participaciones mencionadas anteriormente:

- Admitidos a cotización oficial: por el menor entre la cotización media del último trimestre del ejercicio y la cotización última del ejercicio.
- No admitidos a cotización oficial: tomando como base el valor teórico contable resultante de las últimas cuentas anuales disponibles.

E Transacciones y saldos en moneda extranjera

Las cuentas a cobrar y a pagar en moneda extranjera se reflejan al tipo de cambio de fin del ejercicio. Las transacciones en moneda extranjera se reflejan en la cuenta de pérdidas y ganancias al tipo de cambio aplicable en el momento de su realización. Todas las pérdidas (realizadas o no), así como los beneficios realizados, se llevan a resultados del ejercicio, mientras los beneficios no realizados se llevan a ingresos diferidos y se imputan a resultados cuando se realizan.

F Inversiones financieras temporales

Las inversiones financieras temporales se reflejan al precio de adquisición o al de mercado, si fuera menor. El precio de mercado se establece con los mismos criterios que para las inmovilizaciones financieras.

G Impuesto sobre sociedades

Se reconoce como gasto en cada ejercicio el Impuesto sobre Sociedades calculado en base al beneficio antes de impuestos desglosado en las cuentas anuales, corregido por las diferencias de naturaleza permanente con los criterios fiscales y tomando en cuenta las bonificaciones y deducciones aplicables. El impuesto diferido o anticipado que surge como resultado de diferencias temporales derivadas de la aplicación de criterios fiscales en el reconocimiento de ingresos y gastos, se refleja en el balance de situación hasta su reversión.

Las bonificaciones y deducciones en la cuota del impuesto se consideran una minoración del gasto por impuestos en el ejercicio en que se aplican. El efecto impositivo de la aplicación de pérdidas compensables se registra en el momento en que se producen, siempre y cuando esté razonablemente asegurada su realización futura.

El criterio seguido en el reconocimiento del pasivo por impuestos diferidos es el de provisionar todos, incluso aquellos cuya reversión no está prevista de inmediato. Dicha provisión se ajusta para reflejar eventuales cambios en el tipo del impuesto sobre sociedades. Por otra parte, los impuestos anticipados sólo se reconocen en el activo en la medida en que su realización futura esté razonablemente asegurada en el plazo máximo de 10 años, o siempre que existan impuestos diferidos que los compensen, a partir de 10 años.

La Sociedad se encuentra acogida al régimen de declaración consolidada del Impuesto sobre Sociedades junto con la sociedad dominante ZELTIA, S.A. y otras sociedades de su grupo. Por ello, la liquidación del Impuesto sobre Sociedades se realiza en régimen de consolidación fiscal.

Es política del grupo consolidado contabilizar el gasto del impuesto en sus balances individuales de acuerdo con la resolución del ICAC de 9 de octubre de 1997.

H Subvenciones

Las subvenciones de capital recibidas que tienen carácter reintegrable se registran por el importe recibido como deudas a largo plazo, cuando su reintegro deba efectuarse en un plazo superior a un año, o a corto plazo cuando deba efectuarse en un plazo inferior. Cuando una subvención concedida de modo condicional pierde su carácter reintegrable, el saldo se traspaasa al epígrafe subvenciones. Se considera que una subvención pierde el carácter reintegrable cuando se han cumplido las condiciones establecidas para su concesión o, en su caso, no existen dudas razonables sobre su futuro cumplimiento. La percepción de una subvención no sujeta a condición alguna y por tanto no reintegrable, da lugar al abono directo a la cuenta "subvenciones de capital".

Las subvenciones de capital se transfieren a resultados del ejercicio en proporción a la depreciación experimentada en el periodo por los activos que financian.

Las subvenciones a la explotación, se imputan a ingresos del ejercicio.



I Acreedores

Las deudas a largo y corto plazo figuran contabilizadas a su valor de reembolso, reflejándose eventuales intereses implícitos incorporados en el valor nominal o de reembolso bajo el epígrafe Gastos a distribuir en varios ejercicios. Dichos intereses se imputan a resultados siguiendo un criterio financiero.

J Ingresos y gastos

Los ingresos y gastos se imputan siguiendo el criterio del devengo, es decir, en función de la corriente real de bienes y servicios que representan y con independencia del momento en que se produce la corriente monetaria o financiera derivada de ellos.

No obstante, siguiendo el principio de prudencia, la Sociedad únicamente contabiliza los beneficios realizados a la fecha de cierre del ejercicio, mientras que los riesgos previsibles y las pérdidas eventuales con origen en el ejercicio o en otro anterior, se contabilizan tan pronto son conocidas.

Teniendo en cuenta las condiciones del acuerdo firmado por la Sociedad en 2001 y detallado en la nota 16.C, y ante la ausencia de normativa específica en España sobre estas transacciones complejas, se aplica, por interpretación de la normativa existente, el siguiente criterio en la contabilización de estas contrapartidas, que se entiende plenamente ajustado al propósito de imagen fiel:

- El pago inicial en compensación por los costes de desarrollo incurridos por Pharma Mar, S.A. hasta la fecha del acuerdo, que se produjo en el ejercicio 2001, se consideró como ingreso del ejercicio en que se materializó, imputándose en el mismo ejercicio a gastos, los correspondientes costes de desarrollo asociados a la compensación recibida.
- Los sucesivos pagos posteriores establecidos en el acuerdo, excluyendo royalties y márgenes de producción, se imputan a resultados en función del grado de avance de las actividades de desarrollo indicadas en el acuerdo, con el límite máximo de los importes efectivamente cobrados hasta la fecha. Habida cuenta de que, a partir de la firma del acuerdo, cada una de las partes satisface su cuota-parte de los costes de desarrollo, se entiende que los mencionados pagos posteriores carecen de coste asignable relevante.
- Los costes asociados con el proceso de investigación y desarrollo desembolsados exclusivamente por Pharma Mar, se capitalizan, de acuerdo con las condiciones establecidas en la normativa contable del PGCE, hasta el inicio de la comercialización, por un importe acumulado que en ningún caso supere la expectativa de recuperación futura a través de la explotación comercial del producto (ver apartado B) de esta misma nota).
- Los futuros royalties y márgenes de producción se reconocerán en función al criterio de devengo contable.

K Medio ambiente

Los elementos incorporados al patrimonio de la Sociedad con el objeto de ser utilizados de forma duradera en su actividad, cuya finalidad principal sea la minimización del impacto medioambiental así como la protección y mejora del medio ambiente, se capitalizan en el epígrafe correspondiente del inmovilizado material a su precio de adquisición o a su coste de producción y se amortizan en función de su vida útil estimada en base a los coeficientes expuestos para inmovilizaciones materiales similares.

Los gastos medioambientales derivados de las citadas actividades se consideran gastos de explotación del ejercicio en el que se devenguen, considerándose como extraordinarios, aquellos que se produzcan fuera de la actividad ordinaria de la Sociedad.

Se registrará una provisión de naturaleza medioambiental cuando se originen gastos en el ejercicio o cuando los gastos provengan de ejercicios anteriores, así como cuando a fecha de cierre de ejercicio, sean probables o ciertos pero indeterminados en importe o fecha. También se creará una provisión para actuaciones medioambientales, como consecuencia de obligaciones legales o contractuales de la Sociedad, así como para compromisos adquiridos para la prevención y reparación de daños al medio ambiente.

4 Gastos de establecimiento

Los movimientos habidos en las cuentas incluidas en Gastos de establecimiento durante los ejercicios 2002 y 2001 han sido los siguientes:

	Gastos de ampliación de capital	Total
Saldo inicial 2001	277	277
Adiciones	616	616
Amortizaciones	-232	-232
Saldo final 2001	661	661
Adiciones	-	-
Amortizaciones	-206	-206
Saldo final 2002	455	455

Miles de Euros

Gastos de de ampliación de capital

Los gastos de ampliación de capital incluyen, principalmente, honorarios de letrados, notarios y registradores, tributos, etc., ocasionados con motivo de las ampliaciones de capital.

	Valor neto contable	
Fecha de la ampliación	2002	2001
Año 1997	-	5
Año 1998	3	15
Año 1999	83	149
Año 2001	369	492
	455	661

Miles de Euros

5 Inmovilizaciones inmateriales

Los movimientos habidos en las cuentas incluidas en Inmovilizaciones inmateriales durante los ejercicios 2002 y 2001 han sido los siguientes:

	Investigación y desarrollo	Aplicaciones informáticas	Derechos de leasing	Total
Coste				
Saldo inicial 2001	64.423	117	2.689	67.229
Entradas	31.025	112	–	31.137
Trasposos	–	–	-211	-211
Saldo final 2001	95.448	229	2.478	98.155
Entradas	42.119	512	–	42.631
Trasposos	–	–	-374	-374
Saldo final 2002	137.567	741	2.104	140.412
Amortización				
Saldo inicial 2001	–	36	1.341	1.377
Dotaciones	9.321	35	160	9.516
Trasposos	–	–	-68	-68
Saldo final 2001	9.321	71	1.433	10.825
Dotaciones	1.453	80	125	1.658
Trasposos	–	–	-113	-113
Saldo final 2002	10.774	151	1.445	12.370
Valor neto contable				
Inicial 2001	64.423	81	1.348	65.852
Final 2001	86.127	158	1.045	87.330
Final 2002	126.793	590	659	128.042

Miles de Euros

A Investigación y desarrollo

Los gastos de investigación y desarrollo activados corresponden a los siguientes proyectos:

Proyecto	2002				2001			
	Coste	Amort. acumu.	Prov.	Neto	Coste	Amort. acumu.	Prov.	Neto
Realizados por la propia empresa:								
Antitumorales	133.399	-9.321	–	124.078	91.573	-9.321	–	82.252
Antimalárico	2.715	–	–	2.715	2.472	–	–	2.472
Inmunosupresores	858	-858	–	–	826	–	–	826
Antivirales	595	-595	–	–	577	–	–	577
Total	137.567	-10.774	–	126.793	95.448	-9.321	–	86.127

Miles de Euros

Durante el ejercicio 2002 la Sociedad ha procedido a amortizar el saldo correspondiente a los proyectos en las áreas de inmunosupresores, por importe de 826 miles de euros, y antivirales, por importe de 577 miles de euros, por haber interrumpido en el ejercicio 2002 estos proyectos. La Sociedad no ha formalizado aún ninguna decisión sobre la continuidad de los mismos en el futuro o sobre la posible venta de los activos intangibles asociados a los mismos.

En el ejercicio 2001 la Sociedad procedió a amortizar la cantidad de 9.321 miles de euros, en concepto de la porción de los gastos incurridos en ejercicios anteriores y que ha considerado reembolsados como consecuencia del acuerdo de licencia descrito en la nota 16.C.

No obstante, la Sociedad no ha comenzado a amortizar las restantes líneas de desarrollo por no haber concluido los proyectos. Por otra parte, para todas las líneas de actividad se reúnen los requisitos establecidos en la nota 3.B. Hasta la fecha, la Sociedad no ha terminado el desarrollo de ningún producto.

B Bienes adquiridos en régimen de arrendamiento financiero

El epígrafe Inmovilizaciones inmateriales incluye, en la cuenta Derechos sobre bienes en régimen de arrendamiento financiero, los bienes contratados en régimen de leasing, cuyos detalles son los siguientes:

	Duración del contrato	Coste	Valor opción de compra	Cuotas satisfechas		Cuotas pendientes
				2002	2001 y anteriores	
Terrenos y construcciones	10 años	2.104	343	272	2.169	883
		2.104	343	272	2.169	883

Miles de Euros

6 Inmovilizaciones materiales

Los movimientos habidos en las cuentas incluidas en Inmovilizaciones materiales durante los ejercicios 2002 y 2001 han sido los siguientes, en miles de euros:

	Terrenos y construcciones	Instalaciones técnicas y maquinaria	Otras instalaciones, utillaje y mobiliario	Inmovilizado material en curso	Otro Inmovi- lizado	Total
Coste						
Saldo inicial 2001	1.269	2.193	1.846	-	293	5.601
Entradas	135	1.586	344	6.891	387	9.343
Traspasos	-	147	21	-	43	211
Saldo final 2001	1.404	3.926	2.211	6.891	723	15.155
Entradas	-	1.069	80	15.803	359	17.311
Salidas / bajas	-	-1	-4	-	-4	-9
Traspasos	-	231	143	-	-	374
Saldo final 2002	1.404	5.225	2.430	22.694	1.078	32.831
Amortización						
Saldo inicial 2001	-	1.619	723	-	143	2.485
Dotaciones	5	158	176	-	62	401
Traspasos	-	44	6	-	18	68
Saldo final 2001	5	1.821	905	-	223	2.954
Dotaciones	5	313	185	-	102	605
Salidas / bajas	-	-	-6	-	-2	-8
Traspasos	-	70	43	-	-	113
Saldo final 2002	10	2.204	1.127	-	323	3.664
Valor neto contable						
Inicial 2001	1.269	574	1.123	-	150	3.116
Final 2001	1.399	2.105	1.306	6.891	500	12.201
Final 2002	1.394	3.021	1.303	22.694	755	29.167

Miles de Euros

A Bienes adquiridos a empresas del Grupo y asociadas

Los activos adquiridos durante los ejercicios finalizados a 31 de diciembre de 2002 y 2001 a empresas del Grupo y asociadas se resumen a continuación:

	2002			2001		
	Coste	Amortización acumulada	Valor neto contable	Coste	Amortización acumulada	Valor neto contable
Instalaciones técnicas y maquinaria	73	8	65	58	5	53
Otras instalaciones, utillaje y mobiliario	6	4	2	6	3	3
Inmovilizado material en curso	66	-	66	-	-	-
	145	12	133	64	8	56

Miles de Euros

B Subvenciones recibidas

La adquisición de inmovilizado ha sido financiada en parte por varias subvenciones recibidas del MINISTERIO DE CIENCIA Y TECNOLOGIA por importe de 41.435 euros. Se han cumplido todas las condiciones asociadas a las subvenciones recibidas relacionadas con el inmovilizado material.

C Seguros

La Sociedad tiene contratadas pólizas de seguro para cubrir los riesgos a los que están sujetos los elementos del inmovilizado material. La cobertura de estas pólizas se considera suficiente.

D Bienes totalmente amortizados

A 31 de diciembre de 2002 la Sociedad mantiene en uso bienes totalmente amortizados por importe de 2.176 miles de euros.

E Hipotecas y garantías

Uno de los Edificios y Otras Construcciones de la Sociedad está hipotecado en garantía de la devolución de ciertas operaciones de crédito obtenidas de instituciones financieras.

El detalle de los bienes hipotecados y su relación con las operaciones de crédito, en miles de euros, es el siguiente:

Ubicación	Valor neto	Tipo de operación	Importe del préstamo	Vencimiento
Avenida de los Reyes, nº 1 Colmenar Viejo (Madrid)	14.930	Préstamo	12.600	Septiembre de 2015

Miles de Euros

7. Inmovilizaciones financieras

Los movimientos habidos en las cuentas incluidas en Inmovilizaciones financieras durante los ejercicios 2002 y 2001 han sido los siguientes:

	Saldo inicial 2001	Entradas	Bajas	Saldo final 2001	Entradas	Bajas	Traspaso	Saldo final 2002
Empresas del Grupo								
Participaciones	630	2.715	-	3.345	-	-	-	3.345
Créditos	2	-	-2	-	-	-	-	-
Empresas asociadas								
Participaciones	90	-	-	90	-	-	-90	-
Cartera de valores a largo plazo								
Otros créditos	5	128	-4	129	106	-4	-	231
Otras inversiones financieras a largo plazo								
Hcda. Pública L/Plazo (nota 15)	4.084	-	-4.084	-	4.559	-	-	4.559
Depósitos y fianzas	4	1	-	5	-	-1	-	4
Total	4.961	2.844	-4.165	3.640	6.695	-76	0	10.259
Menos provisiones	277	40	-	317	1.115	-	-	1.432
	4.684	2.804	-4.165	3.323	5.580	-76	0	8.827

Miles de Euros

A Participaciones en empresas del Grupo

El detalle de las participaciones en empresas del grupo al 31 de diciembre de 2002 y de 2001 es como sigue, en miles de euros:

Sociedad	Al 31 de diciembre de 2002			Al 31 de diciembre de 2001		
	Coste	Provisiones	Valor neto	Coste	Provisiones	Valor neto
OXACO	277	-277	-	277	-277	-
PharmaMar USA INC	3.000	-1.011	1.989	3.000	-40	2.960
PharmaMar AG	68	-33	35	68	-	68
Total	3.345	-1.321	2.024	3.345	-317	3.028

Miles de Euros

El domicilio social y actividad de estas sociedades, así como los porcentajes de participación de la Sociedad en su capital social, son como sigue:

Nombre y domicilio	Actividad	Fracción del capital	
		2001	2002
		Directo %	Directo %
OXACO c/ BA Faucigny (Suiza)	Inv. y producción de prod. farmacéuticos	99,8%	99,8%
PharmaMar USA Inc. Cambridge (EEUU)	Inv. y producción de prod. farmacéuticos	100,0%	100,0%
PharmaMar AG Basel (Suiza)	Inv., producción y comercialización prod. farmacéuticos	98%	98%

Ninguna de las empresas del Grupo en las que la Sociedad tiene participación cotiza en Bolsa. La Sociedad OXACO, está en proceso de liquidación. La Empresa tiene provisionada al 100% la inversión en esta sociedad (277 miles de euros).

Los importes del capital, reservas, resultado del ejercicio y otra información de interés referida al ejercicio 2002, según aparecen en las cuentas anuales de las empresas PHARMAMAR USA INC y PHARMA MAR AG, son, una vez convertidos a euros al tipo de cambio de cierre del ejercicio, como sigue:

Sociedad	Capital	Reservas	Resultado 2002	Valor contable
PharmaMar USA Inc.	193	2.283	-487	1.989
PharmaMar AG	68	-	-33	35
	261	2.283	-520	2.024

Miles de Euros

B Cartera de valores a largo plazo

Nombre	Actividad	Fracción del capital	
		2002	2001
		Directo %	Directo %
Instituto BIOMAR	Investigación de productos farmacéuticos	15%	15%

C Otros créditos

El saldo contabilizado en este epígrafe recoge préstamos al personal con vencimiento en 2004.

D Otras inversiones financieras a largo plazo

Las inversiones recogidas en este epígrafe corresponden en su totalidad a la participación en un fondo de inversión mobiliaria garantizado, Atlántico Líder, FIM, en el que la Sociedad detenta 335.850 participaciones.

8. Gastos a distribuir en varios ejercicios

Estos importes corresponden a los gastos financieros generados por las operaciones de Leasing. El movimiento durante el ejercicio es como a continuación se indica:

Saldo inicial 2001	Entradas	Bajas	Saldo final 2001	Entradas	Bajas	Saldo final 2002
378	–	127	251	–	100	151
378	–	127	251	–	100	151

Miles de Euros

9 Deudores y Empresas del Grupo y Asociadas Deudoras

	2002	2001
Clientes	90	92
Empresas del Grupo	2.338	4.088
Deudores varios	457	876
Personal	36	14
Administraciones públicas	8.792	6.365
	11.713	11.435

Miles de Euros

El saldo con Empresas del Grupo al 31 de diciembre de 2002 recoge, fundamentalmente, el saldo a cobrar de Zeltia, S.A. en concepto de impuesto sobre sociedades del ejercicio, por importe de 2.284 miles de euros (ver nota 15).

El detalle del saldo a cobrar al 31 de diciembre de 2002 con Administraciones públicas es como sigue:

Hacienda pública deudora por IVA	4.604
Impuesto sobre beneficios anticipado (nota 15)	3.811
Retenciones	377
	8.792

Miles de Euros

10 Inversiones financieras temporales

Los movimientos netos habidos en las cuentas incluidas en Inversiones financieras temporales durante los ejercicios 2002 y 2001 han sido los siguientes:

	Saldo inicial 2001	Entradas	Bajas	Saldo final 2001	Entradas	Bajas	Trasposos	Saldo final 2002
Empresas Asociadas								
Créditos	11	–	–	11	–	–	-11	–
Cartera de Valores	330	33.558	–	33.888	–	-18.866	–	15.022
Otros créditos	–	–	–	–	–	–	11	11
Fianzas y Depósitos	4	16	-1	19	47	-5	–	61
Total	345	33.574	-1	33.918	47	-18.871	–	15.094

Miles de Euros

La cartera de valores a corto plazo consiste, principalmente, en deuda pública y Letras del Tesoro a tipos de interés anual que oscilan entre el 3,10% y el 3,65 % (2001: entre 3,8 % y 4,1 %).

11 Fondos propios

Los movimientos habidos en las cuentas incluidas en Fondos propios durante los ejercicios 2002 y 2001 han sido los siguientes:

	Capital suscrito	Prima de emisión	Reservas (nota 11.C)	Resultados ejercicios anteriores	Pérdidas y Ganancias
Saldo inicial 2001	34.903	35.079	227	-12.076	-1.959
Distrib. del Rdo. 2000	–	–	–	-1.959	1.959
Resultado del ejercicio 2001	–	–	–	–	8.416
Ampliación de capital con prima	34.902	24.429	4	–	–
Saldo final 2001	69.805	59.508	231	-14.035	8.416
Distrib. del Rdo. 2001	–	–	842	7.574	-8.416
Resultado del ejercicio 2002	–	–	–	–	-3.922
Venta de acciones propias	–	167	-167	–	–
Saldo final 2002	69.805	59.675	906	-6.461	-3.922

Miles de Euros



A Capital suscrito

El capital suscrito se compone de 1.161.482 acciones ordinarias nominativas de 60,10 euros de valor nominal cada una, totalmente desembolsadas.

No existen restricciones para la libre transmisibilidad de las mismas.

En virtud de lo acordado por la Junta General extraordinaria de Accionistas, celebrada el 21 de diciembre de 2000, relativo a la ampliación del Capital Social, el 5 de Abril de 2001 se procedió a la emisión de 580.741 nuevas acciones de 10.000 pesetas de nominal cada una, con una prima de emisión de 7.000 pesetas por acción siendo suscrito totalmente en esa fecha. El importe total de la ampliación de capital fue de 5.807 millones de pesetas con un valor total de la prima de emisión de 4.065 millones de pesetas.

Con fecha de escritura 23 de julio de 2001 se procedió a red denominar el capital social de la Sociedad a Euros, a resultas de la cual se generó una reserva de 1.406 euros. Con esta red denominación el capital social pasó a estar constituido por 1.161.482 acciones con un valor nominal de 60,10 euros por acción. La cifra de Capital Social y Prima de Emisión a 31 de diciembre de 2001 asciende a 129,5 millones de Euros.

Durante el ejercicio 2002 Pharma Mar ha enajenado la totalidad de las acciones propias que al 31 de diciembre de 2001 se encontraban en poder de la Sociedad, habiéndose generado un beneficio por importe de 999 miles de euros.

Con posterioridad, Zeltia, S.A. ha adquirido la totalidad de las acciones de Pharma Mar, S.A. en poder de terceros, habiendo aumentado su participación directa en la Sociedad hasta el 78,48%. Al 31 de diciembre de 2002, como consecuencia de estas adquisiciones, Zeltia, S.A., junto con otras sociedades participadas al 100% por ella, detentan el 100% del capital social de Pharma Mar, S.A.

Los administradores de la Sociedad han procedido tras la adquisición de estas participaciones a otorgar escritura de unipersonalidad de la Sociedad, que se ha inscrito en el Registro Mercantil como sociedad unipersonal.

Al 31 de diciembre de 2002 y 2001 las sociedades que participan en el capital social en un porcentaje igual o superior al 10% son las siguientes:

Sociedad	Porcentaje de participación	
	2002	2001
Zeltia, S.A.	78,48%	77,76%
Protección de Maderas, S.A.	11,13%	11,13%

B Prima de emisión de acciones

Esta reserva es de libre distribución.

C Reservas

Los movimientos habidos en las cuentas incluidas bajo el epígrafe Reservas durante los ejercicios 2002 y 2001 han sido los siguientes:

	Legal	Para acciones propias	Otras reservas	Total
Saldo inicial 2001	63	164	-	227
Por compra Autocartera	-	3	-	3
Por red denominación a Euros	-	-	1	1
Saldo final 2001	63	167	1	231
Por venta Autocartera	-	-167	-	-167
Por distribución de resultados	842	-	-	842
Saldo final 2002	905	-	1	906

Miles de Euros

Reserva legal

La reserva legal fue dotada de conformidad con el Artículo 214 de la Ley de Sociedades Anónimas, que establece que, en todo caso, una cifra igual al 10 por 100 del beneficio del ejercicio se destinará a ésta hasta que alcance, al menos, el 20 por 100 del capital social.

No puede ser distribuida y, si es usada para compensar pérdidas en el caso de que no existan otras reservas disponibles suficientes para tal fin, debe ser repuesta con beneficios futuros.

D Resultado del ejercicio

La propuesta de distribución del resultado de 2002 a presentar a la Junta General de Accionistas, así como la distribución de 2001 aprobada es la siguiente:

	2002	2001
Base de reparto		
Pérdidas y ganancias	-3.922	8.416
	-3.922	8.416
Distribución		
Reserva Legal	-	842
Remanente	-	7.574
Resultados de ejercicios anteriores	-3.922	-
	-3.922	8.416

Miles de Euros



E Autocartera

Los movimientos habidos en la cartera de acciones propias durante los ejercicios 2002 y 2001 han sido los siguientes:

	Número	Nominal	Valor autocartera
Saldo inicial 2001	1.585	96	164
Provisión	-	-	3
Saldo final 2001	1.585	96	167
Enajenaciones	-1.585	-96	-167
Saldo final 2002	-	-	-

Miles de Euros

F Limitaciones para la distribución de dividendos

La distribución de reservas designadas en otros apartados de esta nota como de libre distribución, así como de eventuales resultados de la Sociedad, está sujeta al cumplimiento de lo establecido en el artículo 194 de la Ley de Sociedades Anónimas, que dispone que no deben distribuirse dividendos que reduzcan el saldo de las reservas a un importe inferior al total de los saldos pendientes de amortización de los gastos de establecimiento, de investigación y desarrollo y del fondo de comercio.

12 Ingresos a distribuir en varios ejercicios

Los movimientos habidos en las cuentas incluidas en Ingresos a distribuir en varios ejercicios durante los ejercicios 2002 y 2001 han sido los siguientes:

	Diferencias positivas de cambio	Subvenciones de capital	Otros ingresos a distribuir	Total
Saldo inicial 2001	10	405	2	417
Adiciones	-	407	-	407
Bajas	-10	-11	-2	-23
Imputado a resultados	-	-246	-	-246
Saldo final 2001	-	555	-	555
Adiciones	-	174	-	174
Bajas	-	-65	-	-65
Imputado a resultados	-	-234	-	-234
Saldo final 2002	-	430	-	430

Miles de Euros

A Subvenciones de capital

El detalle de las subvenciones de capital es el siguiente:

Entidad concesionaria	2002	2001	Año de concesión
BIOMED	82	164	1998
Min. Educación	10	19	1999
Min. Industria y Energía	-	45	1999
Min. Educación	17	7	2000
CDTI	8	11	2000
IMADE	55	74	2000
Min. Ciencia y Tecnología	161	208	2001
CDTI	-	27	2001
IMADE	31	-	2001
Min. Ciencia y Tecnología	66	-	2002
	430	555	

Miles de Euros

Estas subvenciones se han concedido para la implementación de diferentes programas de desarrollo de parte de los proyectos de la Sociedad, encontrándose cumplidas en la actualidad las condiciones establecidas para su concesión.

El importe más significativo concedido durante el ejercicio 2002 corresponde a varios proyectos dentro del programa PROFIT del Ministerio de Ciencia y Tecnología por proyectos de I+D.

13 Acreedores a largo plazo

A Análisis por vencimientos

Al cierre del ejercicio 2002 los vencimientos de las deudas no comerciales a largo plazo son los siguientes:

Año de vencimiento	Deudas con entidades de crédito	Otros acreedores	Total
2003	290	31	321
2004	319	105	424
2005	790	325	1.115
2006	1.137	673	1.810
2007 y años posteriores	14.649	3.204	17.853
Total	17.185	4.338	21.523
Menos parte a corto plazo	290	31	321
Total largo plazo	16.895	4.307	21.202

Miles de Euros



Bajo el epígrafe deudas con entidades de crédito se registran los siguientes préstamos:

Banco Atlántico	12.600	Hipotecaria
Banco Atlántico	883	Personal
Banco Mapfre	355	Personal
CDTI	3.347	Personal

Miles de Euros

- i) El préstamo con el Banco Atlántico por importe 12.600 miles de euros tiene fecha de vencimiento 2015 y un tipo de interés anual del 5,25% hasta septiembre 2003, revisable posteriormente a Euribor más 1,25%. El saldo por importe de 883 miles de euros con este mismo banco corresponde a las cuotas pendientes del contrato de leasing descrito en la nota 5.B. El préstamo del Banco Mapfre por importe 355 miles de euros tiene año de vencimiento 2007 y un tipo de interés del 5,14%.
- ii) Dentro de las deudas con CDTI, existe un crédito subordinado concedido por el Centro para el Desarrollo Técnico e Industrial del Ministerio de Industria y Energía para la financiación del Proyecto de Producción de Fármacos de Origen Marino y otras fuentes, por un importe de 3.347 miles de euros de acuerdo con las siguientes cláusulas:
- Amortizaciones anuales por importe del 30% de la cifra de los fondos generados por las operaciones del ejercicio anterior.
 - El tipo de interés durante el periodo de amortización es del 3%, pagadero semestralmente, más un interés complementario igual a la rentabilidad media sobre los recursos propios o el 7% en el caso de que sea mayor, a pagar en la fecha de amortización del crédito
- Del importe de 3.347 miles de euros, 2.945 miles de euros corresponden al principal de la deuda y el resto, 402 miles de euros, a intereses capitalizados.

B Otros acreedores a largo plazo

El saldo de Otros acreedores a largo plazo corresponde, fundamentalmente, a anticipos reembolsables a largo plazo concedidos por el Ministerio de Ciencia y Tecnología y por el CDTI por ayudas a proyectos concertados de I+D. Dichos préstamos tienen un interés del 0%, y en algunos de los casos 3 años de carencia.

14 Acreedores a corto plazo

A a) Análisis por tipo de moneda

Del total de deudas comerciales a corto plazo, las siguientes están denominadas o instrumentadas en moneda extranjera:

	Contravalor en miles de euros, denominado en			
	Libra Esterlina	Dólares EEUU	Otras	Total
Por Compras y Prestación de Servicios	682	344	1.794	2.820

B Deudas con entidades de crédito a corto plazo

Un desglose del epígrafe Deudas con entidades de crédito a corto plazo es como sigue:

	2002		2001	
	Dispuesto	Límite	Dispuesto	Límite
Pólizas de crédito	18.343	25.167	–	12.110
Parte a corto plazo de deudas a largo plazo	321	–	1.543	–
Otros préstamos a corto plazo	394	–	–	–
Deudas por intereses	65	–	–	–
	19.123		1.543	

Miles de Euros

El tipo de interés medio aplicado en el ejercicio 2002 en las pólizas de crédito ha sido del 3,95%. Todas las pólizas tienen garantía personal.

C Deudas con Empresas del Grupo y Asociadas

	2002	2001
Deudas con Empresas del Grupo		
Zeltia	11.102	10.813
Pharma Gen	109	5
PharmaMar USA	191	77
Xylazel, S.A.	10	–
	11.412	10.895

Miles de Euros

La deuda con Zeltia, S.A. por importe de 11.102 miles de euros corresponde a un préstamo con Pharma Mar, S.A. de vencimiento 2003 y arroja un tipo de interés anual del 2,8%

D Otras deudas no comerciales

	2002	2001
Administraciones públicas	379	875
Remuneraciones pendientes de pago	1.522	1.009
Otras deudas	3	–
	1.904	1.884

Miles de Euros

15 Impuesto sobre sociedades y situación fiscal

Desde el ejercicio 2001 la Sociedad tributa bajo el régimen de consolidación fiscal formando parte del Grupo de Sociedades (Grupo Consolidado) encabezado por la entidad Zeltia, S.A. Como consecuencia de ello, la Sociedad recoge en la cuenta Empresas del Grupo Deudoras los saldos resultantes del cálculo de la liquidación del Impuesto sobre Sociedades derivados de este régimen fiscal especial.

Debido a que determinadas operaciones tienen diferente consideración a efectos de la tributación por el Impuesto sobre Sociedades y de la elaboración de estas cuentas anuales, la base imponible del ejercicio difiere del resultado contable. El impuesto diferido o anticipado surge de la imputación de ingresos y gastos en períodos diferentes a efectos de la normativa fiscal vigente y de la relativa a la preparación de las cuentas anuales.

La conciliación entre el resultado contable y la base imponible del Impuesto sobre Sociedades es la siguiente:

	2002		2001
	Aumentos	Total	
Resultado neto del ejercicio	-3.922		8.416
Impuesto sobre Sociedades	-5.052		-1.544
Resultado antes de impuestos	-8.974		6.872
Diferencias permanentes	56	56	40
Diferencias temporales:			
con origen en el ejercicio actual	1.453	1.453	9.119
con origen en ejercicios anteriores	939	939	
Base imponible (Resultado fiscal)	2.448	-6.526	16.031

Miles de Euros

El cargo por el Impuesto sobre Sociedades del ejercicio 2002 se compone de lo siguiente:

Crédito fiscal bases imponibles negativas 2002 aprovechadas por el Grupo fiscal	-2.284
Impuesto sobre beneficio anticipado	-817
Rectificación deducciones aplicadas en declaración consolidada del ejercicio 2001	-2.239
Otros ajustes	288
	-5.052

Miles de Euros

La Sociedad ha aportado al grupo consolidado, 2.284 miles de euros correspondiente a la cuota por base imponible negativa del ejercicio 2002, que será compensada por el grupo en su totalidad. Al 31 de diciembre de 2002, la Sociedad ha recogido el saldo por este concepto como derecho de cobro frente a Zeltia, S.A. dentro del epígrafe Deudores, Empresas del Grupo.

El impuesto anticipado de 3.811 miles de euros registrado por la Sociedad en el epígrafe Deudores del balance al 31 de diciembre de 2002 corresponde, en su práctica totalidad, al generado como consecuencia de la amortización de gastos de I+D en los ejercicios 2002 y 2001 por importes de 9.321 miles de euros y 1.453 miles de euros, respectivamente.

Al 31 de diciembre de 2002, la situación de las deducciones por I+D generadas por la Sociedad es como sigue:

Año	Importe Deducción	Aplicado	Pendientes aplicación	Años
1996	756	756	-	
1997	448	448	-	-
1998	970	970	-	-
1999	2.499	350	2.149	2004
2000	4.478	-	4.478	2005
2001	7.563	2.897	4.666	2011
2002	12.223	-	12.223	2017
	28.937	5.421	23.516	

Miles de Euros

Las deducciones del ejercicio 2001 (2.897 miles de euros) fueron utilizadas por el grupo en la liquidación del Impuesto sobre Sociedades de dicho ejercicio.

En el año 1997, las autoridades fiscales revisaron la situación tributaria de la Sociedad correspondientes a los ejercicios 1991, 1992, 1993, 1994 y 1995 levantando Actas en disconformidad por importe de 1.630 miles de euros. A lo largo del ejercicio 1998, las autoridades fiscales reconsideraron el contenido e importe de alguna de dichas actas, siendo el importe a diciembre del 2000 de las Actas en disconformidad de 709 miles de euros. Durante el ejercicio 2001 el Tribunal Económico Administrativo Regional de Madrid, ha estimado en su mayoría, las Actas objeto de litigio, quedando pendientes de resolución a la fecha Actas por un importe de 50 miles de euros.

La Sociedad tiene abiertos a inspección fiscal los ejercicios correspondientes a los años 1999, 2000, 2001 y 2002 para todos aquellos impuestos aplicables excepto para el Impuesto sobre Sociedades que también está abierto a inspección en el ejercicio 1998.

Como consecuencia, entre otras, de las diferentes posibles interpretaciones de la legislación fiscal vigente, podrían surgir pasivos adicionales como resultado de una inspección. En todo caso, los administradores consideran que dichos pasivos, caso de producirse, no afectarían significativamente a las cuentas anuales.



La Sociedad tiene pendientes de compensar fiscalmente bases imponibles negativas del Impuesto sobre Sociedades. Las cuotas correspondientes que podrán compensarse son las que a continuación se detallan:

Ejercicio	Importe miles de Euros	Plazo de compensación
1993	190	2008
1994	348	2009
1995	280	2010
1996	356	2011
1997	808	2012
1998	585	2013
1999	786	2014
2000	1.206	2015
	4.559	

La totalidad de las bases imponibles negativas pendientes aún de compensación, han sido capitalizadas por la Sociedad, encontrándose registrado el correspondiente saldo con la Hacienda Pública en el epígrafe Inmovilizaciones Financieras (ver nota 7).

16 Ingresos y gastos

A Transacciones con empresas del Grupo y empresas asociadas

	2002		2001	
	Empresas del grupo	Empresas asociadas	Empresas del grupo	Empresas asociadas
Compras netas				
Compras	46	-	9	-
Servicios				
Recibidos	6.728	-	3.861	595
Intereses				
Abonados	-	-	511	-
Cargados	289	-	-	-

Miles de Euros

B Transacciones efectuadas en moneda extranjera

Los importes de las transacciones efectuadas en moneda extranjera son los siguientes:

	2002	2001
Servicios recibidos	14.657	22.255
Servicios prestados	5.963	22.829

Miles de Euros

C Otros Ingresos

En el epígrafe Otros Ingresos de Explotación se incluye, entre otros, la cantidad de 5,3 millones de euros ingresados de la Sociedad Ortho Biotech Products L.P. (OBP) como consecuencia del acuerdo de licencia del producto ET-743 realizado el 8 de agosto del 2001. Esta cantidad corresponde a los pagos que OBP ha hecho efectivos en el ejercicio 2002, que forman parte de los pagos posteriores a la fecha del acuerdo que en éste se establecen. Durante el ejercicio 2002 la Sociedad ha reconocido esta cantidad como ingreso en aplicación del criterio descrito en la nota 3.J. Durante el ejercicio 2001, la Sociedad registró ingresos derivados de este mismo acuerdo por importe de 21.709 miles de euros, procediendo en el mismo ejercicio a amortizar gastos previamente capitalizados por importe de 9.321 miles de euros (ver nota 5.A).

El mencionado acuerdo con OBP consiste en un acuerdo de licencia del producto ET-743 con esta multinacional farmacéutica, filial de la compañía Johnson & Johnson (J&J). Este acuerdo de licencia supone la cesión a favor de OBP de los futuros derechos de comercialización en Estados Unidos, Japón y el resto del mundo excepto para Europa (retenidos por Pharma Mar). Por esta cesión que no incluye los derechos relacionados con la percepción futura de un royalty convenido por las ventas de J&J, ni los derechos sobre la fabricación en exclusiva del principio activo (sobre una base "cost plus") para atender el consumo mundial del producto que son retenidos por Pharma Mar, OBP está obligada a satisfacer las siguientes contrapartidas:

- Un pago inicial ("up-front"), irrevocable y relacionado con la compensación de costes pasados hasta la fecha de formalización del acuerdo de U\$S 20 millones materializado en 2001 (21.709 miles de euros).
- Sucesivos pagos posteriores también irrevocables en la medida que sean exigibles, que se materializarán tentativamente durante los primeros años de vida del contrato en la medida que se cumplan satisfactoriamente ciertos hitos predeterminados en el desarrollo del producto.
- Por otra parte, OBP satisfará los costes futuros de desarrollo correspondientes a su participación proporcional en el desarrollo del producto. Las partes se declararán mutuamente los costes incurridos y liquidarán las diferencias resultantes para mantener la citada proporción.
- Adicionalmente, el acuerdo establece el pago por OBP de determinados royalties que se calcularán en función de las ventas de producto realizadas por OBP.

D Gastos de personal

	2002	2001
Sueldos, salarios y asimilados	9.354	6.374
Cargas sociales:		
Indemnizaciones	16	-
Seg.Social a cargo empresa	2.003	1.376
Otras cargas sociales	611	387
	11.984	8.137

Miles de Euros

17 Resultados financieros

Los resultados financieros comprenden lo siguiente:

	2002	2001
Resultados positivos:		
Ingresos de otros valores negociables y de créditos del activo inmovilizado De empresas fuera del Grupo	797	1.370
Otros intereses e ingresos asimilados		
Otros intereses	82	31
Diferencias positivas de cambio	230	221
	1.109	1.622
Menos resultados negativos:		
Por deudas con empresas del Grupo	289	511
Por deudas con terceros y gastos asimilados	1.080	541
Variación provisión inversiones financieras	-	-3
Diferencias negativas de cambio	703	113
	2.072	1.162
Resultados financieros netos	-963	460

Miles de Euros

18 Resultados extraordinarios

Los resultados extraordinarios comprenden lo siguiente:

	2002	2001
Resultados positivos:		
Beneficios por operaciones con acciones y obligaciones propias (nota 11.A)	999	-
Subvenciones de capital transferidas al resultado	234	246
Ingresos extraordinarios	73	31
Ingresos y beneficios de otros ejercicios	1	119
	1.307	396
Menos resultados negativos:		
Variación de las provisiones de inmovilizado inmaterial, material y cartera de control	1.115	40
Pérdidas procedentes del inmovilizado (nota 5.A)	1	-
Pérdidas procedentes del inmovilizado financiero	-	-
Gastos extraordinarios	94	316
Gastos y pérdidas de otros ejercicios	-	34
	1.210	390
Resultados extraordinarios netos	97	6

Miles de Euros

19 Otra información

A Número promedio de empleados por categoría

Categoría	Número	
	2002	2001
Directivos	13	11
Personal Técnico	190	128
Personal Administrativo	34	24
Auxiliares y otros	13	14
	250	177



B Retribución de los administradores

Durante el ejercicio 2002, las retribuciones satisfechas a los Administradores de la Sociedad han ascendido a 160 miles de euros.

C Retribución de los auditores

Durante el ejercicio 2002, la Sociedad ha satisfecho la cantidad de 39 miles de euros (IVA no incluido) en concepto de honorarios por los servicios de auditoría de cuentas prestados, no existiendo ninguna otra cantidad abonada a cualquier sociedad del mismo grupo de sociedades a que pertenece el auditor, o a cualquier otra sociedad con la que el auditor esté vinculado por propiedad común, gestión o control.

20 Hechos posteriores

Desde el cierre del ejercicio hasta la fecha de formulación de estas cuentas anuales, no se han producido acontecimientos significativos que afecten al contenido de las mismas ni otros acontecimientos que, por su relevancia, deban ser objeto de mención.

21 Medio ambiente

Durante el ejercicio 2002 Pharma Mar, S.A. ha casi concluido la inversión en unas nuevas instalaciones, encontrándose a 31 de Diciembre todavía en curso de finalización. Dentro de estas nuevas instalaciones, el capítulo de medio ambiente ha supuesto una inversión de 650 miles de euros. Las instalaciones más significativas son:

- Emisiones atmosféricas: Para el control y limpieza de las emisiones se han instalado unos lavadores de gases procedentes de vitrinas extractoras, filtros de partículas absolutos en el área de producción y filtros de partículas en el área de I+D.
- Vertidos industriales: Las inversiones más importantes son las relativas a una red separativa de aguas industriales, dos aljibes de homogenización de vertidos y una arqueta de vertido según ley 10/93 de la CAM.
- Residuos: Para el almacenamiento de residuos se ha invertido en la construcción de dos salas especiales de almacenamiento para su posterior retirada y destrucción.

Los gastos habidos durante el ejercicio de 2002 relativos a medioambiente han sido de 43 miles de euros y corresponden a la destrucción de residuos por parte de terceros.

La Sociedad no tiene conocimiento de posibles contingencias medioambientales de importe significativo como consecuencia de su actividad

22 Cuadros de financiación

Los cuadros de financiación correspondientes a los ejercicios 2002 y 2001 son los siguientes:

Aplicaciones de fondos	2002	2001
Recursos aplicados en las operaciones	43.589	13.307
Gastos de establecimiento y formalización de deudas	-	616
Adquisiciones de inmovilizado	24.518	12.299
Inmovilizaciones inmateriales	512	113
Inmovilizaciones materiales	17.311	9.343
Inmovilizaciones financieras	6.695	2.843
Cancelación o traspaso a corto plazo de deudas a largo plazo	355	1.574
Deudas con entidades de crédito	341	1.551
Otros acreedores	14	23
Desembolsos pendientes sobre acciones no exigidos	-	166
Total aplicaciones de fondos	68.462	27.962
Exceso de orígenes sobre aplicaciones (Aumento de Capital Circulante)	-	37.277

Miles de Euros

Orígenes de fondos	2002	2001
Aportaciones de los accionistas	-	59.331
Ampliaciones de capital	-	59.331
Ingresos a distribuir en varios ejercicios		
Subvenciones de capital	109	407
Deudas con entidades de crédito	12.600	-
Otros acreedores	3.749	576
Enajenación de inmovilizado	76	4.925
Inmovilizaciones financieras	76	4.925
Acciones propias	1.166	-
Total orígenes de fondos	17.700	65.239
Exceso de aplicaciones sobre orígenes (Disminución del Capital Circulante)	50.762	-

Miles de Euros

A Variación del capital circulante

	2002		2001	
	Aumentos	Disminuciones	Aumentos	Disminuciones
Deudores	278	–	9.456	–
Acreedores a corto plazo	–	29.959	–	7.972
Inversiones financieras temporales	–	18.824	33.573	–
Tesorería	–	2.210	1.974	–
Ajustes por periodificación	–	47	246	–
Total	278	51.040	45.249	7.972
Variación del Capital Circulante	50.762	–	–	37.277

Miles de Euros

B Ajustes a realizar para llegar a los recursos aplicados en las operaciones

	2002	2001
Resultado del ejercicio	-3.922	8.416
Aumentos:		
Dotaciones a la amortización	2.469	10.147
Gastos Financieros operaciones de Leasing	100	128
Variación provisión Inmov. Financiero	1.115	37
Pérdidas procedentes del inmovilizado material	1	–
Pérdidas en la enajenación de inmovilizado		
Total aumentos	3.685	10.312
Disminuciones:		
Subvenciones de capital	-234	-246
Crédito fiscal ejercicios anteriores		-764
Trabajos de la empresa para su inmovilizado	-42.119	-31.025
Beneficio enajenación acciones propias	-999	–
Total disminuciones	-43.352	-32.035
Total recursos procedentes/(aplicados) de operaciones	-43.589	-13.307

Miles de Euros

El ejercicio de 2002 ha sido de gran actividad para PharmaMar, ya que además de continuar con el desarrollo de sus tres compuestos más avanzados, Yondelis™, Aplidin® y Kahalalido F, se han sentado las bases para el lanzamiento comercial de Yondelis™ en 2003.

Tras presentar a finales de 2001 el dossier completo de Yondelis ante la EMEA (Agencia Europea de Evaluación del Medicamento) para su evaluación y eventual aprobación en la indicación de sarcomas de tejidos blandos, se ha continuado reforzando el departamento de Operaciones Comerciales para preparar el lanzamiento de Yondelis™ en el mercado europeo. En este sentido, se han analizado los diferentes países de Europa, donde se iniciará la comercialización, estableciendo un óptimo nivel de comunicación con los máximos especialistas de cada país.

El Plan de Desarrollo Conjunto con nuestro socio-licenciatario Ortho Biotech Products L.P. (Johnson & Johnson) está siendo llevado a cabo con el propósito de desarrollar ET-743, Yondelis™, y hacer de él un éxito como agente terapéutico en oncología. Un elemento importante dentro de este esfuerzo conjunto ha sido coordinar una serie de actividades encaminadas a presentar el producto a la comunidad médica bajo una marca global, Yondelis™, adoptada como marca comercial por ambas partes. Además se ha participado con exposiciones y simposios en los mayores congresos de oncología mundiales.

En el área de descubrimientos de nuevos fármacos se han realizado 25 expediciones para encontrar nuevas muestras marinas, la mayoría de estas expediciones han sido a nuevos destinos. Se han recibido también muestras procedentes de contratos de cooperación firmados con diferentes instituciones. Como consecuencia este año la colección de muestras se ha incrementado en 9.000 muestras. Además se han aislado 106 compuestos puros, entre los cuales se han seleccionado los próximos candidatos a estudios "in vivo".

En el año 2002 se han protegido 9 nuevas invenciones que han dado lugar a toda una nueva batería de solicitudes de patentes. Además durante el ejercicio 2002 se han concedido 94 patentes nacionales.

Dentro del área preclínica se ha continuando en el avance de los diferentes compuestos, siendo el más avanzado el ES-285, el cual ha demostrado actividad frente a hepatomas, cánceres gástricos, renal y de próstata. Además, otro compuesto, Variolina-B demostraba tener efectos citostáticos y citotóxicos potentes en diversas líneas celulares leucémicas y de cáncer de ovario e intestino tal y como se presentó en el congreso EORTC-NCI-AACR.

El desarrollo clínico de los compuestos de PharmaMar ha proseguido durante el año 2002. Yondelis™, el compuesto más avanzado, está siendo actualmente evaluado por la Agencia Europea de Evaluación del Medicamento (EMA) para su aprobación en el tratamiento de pacientes con sarcomas de tejidos blandos previamente tratados.

El plan conjunto entre PharmaMar y Ortho Biotech Products L.P. (J&J) ha continuado durante 2002 iniciando ensayos en fase I de Yondelis™ como agente único y en combinación con otros agentes quimioterápicos que están actualmente en el mercado.

Igualmente la Fase II de Yondelis™ ha seguido desarrollándose durante 2002, de entre estos ensayos cabe destacar los resultados obtenidos en cáncer de ovario y tumores pediátricos, de éstos se han reportado una serie de respuestas objetivas comunicadas en el congreso de ASCO celebrado en Orlando.



El segundo producto en grado de avance, Aplidin® ha continuado su fase de desarrollo. Durante el año han continuado los ensayos de fase II para las indicaciones de cáncer renal y colorectal y ya se obtuvo la aprobación del comité ético de los hospitales para comenzar la fase II en carcinoma medular de tiroides.

Kahalalido F, el tercer compuesto en grado de desarrollo, finalizó la fase I estableciéndose la dosis recomendada para los futuros ensayos, concluyéndose que tiene un buen perfil de seguridad. De los resultados presentados en los distintos congresos oncológicos celebrados durante el año, caben destacar los prometedores resultados en el tratamiento de cáncer de próstata resistente a terapias hormonales y en hepatomas.

Durante el ejercicio de 2002, PharmaMar ha invertido en actividades de Investigación y Desarrollo más de 42 millones de Euros lo que supone un incremento del 35,7 % respecto al ejercicio de 2001.

Durante el ejercicio 2002 la actividad industrial ha continuado con el desarrollo de nuevos procesos productivos y ha suministrado de forma eficiente, tanto en costes como en calidad, los productos necesarios para el desarrollo clínico de los diferentes compuestos. De igual forma, durante 2002 se han puesto a punto los procesos y la logística para la próxima comercialización de Yondelis™.

A finales del año 2002 PharmaMar ha procedido a iniciar el traslado de su actividad a las nuevas instalaciones en Colmenar Viejo. Estas nuevas instalaciones han supuesto una inversión total de 22 millones de Euros y engloban tanto la actividad de I+D como de Producción, así como las oficinas centrales de PharmaMar. Las instalaciones constan de 15.000 m² construidos y han sido realizadas con la aplicación de la tecnología más puntera para la obtención de los niveles más altos de calidad y cumplir las exigencias GMP (Good Manufacturing Practices) exigidas tanto por la EMEA como por la FDA.

Para conseguir los mejores resultados en cuanto a la preservación del medio ambiente, en estas nuevas instalaciones se han realizado importantes inversiones como la instalación de climatización sin emisiones al exterior, el control y tratamiento de todos los efluentes gaseosos y de todos los vertidos industriales originados.

Durante el ejercicio de 2002 se procedió a la enajenación de las 1.585 acciones propias que figuraban en el activo de la compañía, no teniendo ninguna acción propia a 31 de diciembre de 2002 .

Pharma Mar, S.A. Sociedad Unipersonal
Avenida de los Reyes 1
P.I. La Mina-Norte • 28770 Colmenar Viejo
(Madrid) • España
www.pharmamar.com

**Pharma
Mar**

