Nota de prensa

El Grupo PharmaMar presenta resultados financieros del ejercicio 2024

- **Los ingresos totales del Grupo PharmaMar a 31 de diciembre de 2024 crecen un 11% hasta los 174,9 millones de euros.**
- **Los royalties por ventas registran un incremento del 18% hasta los 61,3 millones de euros.**
- **Los ingresos por acuerdos de licencia crecen un 38% hasta los 46,5 millones de euros.**
- **La inversión en I+D se sitúa en 103,5 millones de euros.**
- **El EBITDA alcanza los 13,0 millones de euros frente a los 2,1 millones de euros registrados en el ejercicio 2023.**
- **El Grupo PharmaMar cierra el ejercicio 2024 con un beneficio neto de 26,1 millones de euros.**

Madrid, 28 de febrero de 2025.- El Grupo PharmaMar (MSE: PHM) cerró el ejercicio 2024 con unos ingresos totales de 174,9 millones de euros, que representa un crecimiento del 11% con respecto al ejercicio anterior. Los ingresos recurrentes, resultantes de sumar las ventas netas más los royalties recibidos de nuestros socios, registran un crecimiento del 3% respecto del ejercicio anterior, hasta los 127,9 millones de euros a cierre del año 2024.

A 31 de diciembre de 2024, las ventas totales en oncología alcanzaron los 66,5 millones de euros, frente a los 70,7 millones del ejercicio anterior. Esta diferencia se debe a la variación en las ventas de Yondelis® (trabectedina) y a la reversión de la provisión realizada en 2023 sobre los ingresos de Zepzelca® (lurbinectedina) provenientes del programa de uso compasivo en Francia.

Las ventas totales de lurbinectedina en 2024 fueron de 35,3 millones de euros, que incluyen ingresos registrados bajo el programa de uso compasivo —principalmente en Francia— por 22,2 millones de euros, las ventas comerciales en Europa por 6,4 millones de euros y las ventas de materia prima por 6,7 millones de euros. En comparación, en 2023 las ventas totales de lurbinectedina alcanzaron los 36,7 millones de euros, una cifra que incluía un ajuste contable de 10,4 millones de euros debido a la reversión de una provisión por descuentos no aplicados. Excluyendo este ajuste, las ventas totales de lurbinectedina en 2024 habrían mostrado un crecimiento aproximado del 34%.

Los ingresos totales de Yondelis® en 2024 aumentaron un 15%, alcanzando los 54,4 millones de euros. Este importe incluye las ventas de Yondelis®, que sumaron 31,3 millones de euros en 2024, frente a los 34,1 millones del año anterior, así como los ingresos por royalties y acuerdos de licencia, de los que se da detalle más adelante.

Las ventas de trabectedina incluyen las ventas comerciales en Europa, que alcanzaron los 18,0 millones de euros en 2024, frente a los 26,1 millones del año anterior, y la venta de materia prima a nuestros socios, que ascendió a 13,3 millones en 2024, comparado con los 7,9 millones en 2023. De este modo, el incremento en la venta de materia prima a nuestros socios ha compensado el impacto en precio derivado de la entrada de genéricos en Europa.

A 31 de diciembre de 2024, los ingresos por royalties de oncología del Grupo PharmaMar alcanzaron los 61,3 millones de euros, que representa un incremento del 18% respecto al ejercicio anterior. Este crecimiento ha estado liderado por los royalties recibidos de nuestro socio Jazz Pharmaceuticals por las ventas de lurbinectedina en EE. UU., que aumentaron un 15%, hasta los 55,8 millones de euros.

A los royalties recibidos de Jazz Pharmaceuticals hasta el 31 de diciembre de 2024 hay que añadir los royalties por ventas de trabectedina procedentes de nuestros socios en EE. UU. y Japón por un importe de 5,2 millones de euros. Esta cifra representa un incremento del 36,4% sobre el total de royalties de trabectedina recibidos en 2023.

En cuanto a los ingresos no recurrentes procedentes de acuerdos de licencia, al cierre de 2024 ascendieron a un total de 46,5 millones de euros, que supone un incremento del 38,5% respecto al ejercicio anterior. Del total, 23 millones de euros corresponden al reconocimiento de ingresos diferidos del acuerdo de 2019 con Jazz Pharmaceuticals en relación con lurbinectedina, cifra similar a la del ejercicio anterior. Además, 17,9 millones de euros provienen de cobros derivados del acuerdo de licencia con Janssen para trabectedina (frente a 9,4 millones a diciembre de 2023) y 4,4 millones de euros corresponden a ingresos del acuerdo de licencia con Luye para lurbinectedina.

La inversión en I+D del grupo PharmaMar durante el ejercicio 2024 registra un crecimiento del 4% comparado con el año anterior, hasta los 103,5 millones de euros.

Del total de la inversión en I+D durante el año, el segmento de oncología registró un aumento del 13%, alcanzando los 94,4 millones de euros. Este crecimiento se debe principalmente al progreso de los ensayos clínicos en curso durante 2024, como LAGOON (fase III para el tratamiento en segunda línea de cáncer de pulmón de célula pequeña) y SaLuDo (fase IIb/III para el tratamiento del leiomiosarcoma). El primero, completó el reclutamiento de pacientes en el último trimestre de 2024.

Adicionalmente, la compañía continúa invirtiendo en el desarrollo clínico de otras moléculas en etapas más tempranas. En este sentido, hay en marcha dos ensayos clínicos en fase II con ecubectedina, así como ensayos clínicos en fase I con PM534 y PM54, todos para el tratamiento de tumores sólidos.

Gracias al incremento de los ingresos durante el 2024, el Grupo PharmaMar alcanza un EBITDA de 13,0 millones de euros, frente a los 2,1 millones de euros registrados en 2023.

El beneficio neto de la compañía creció hasta los 26,1 millones de euros a cierre del 2024, frente a los 1,1 millones del ejercicio 2023.

A 31 de diciembre de 2024, el Grupo PharmaMar registró un saldo de caja y equivalentes de 157 millones de euros, con una deuda financiera total de 47,8 millones de euros, que supone un aumento de casi 8 millones respecto al ejercicio anterior, debido a la contratación de un préstamo bancario a largo plazo por 15 millones de euros. De este modo, la posición de caja neta al cierre del ejercicio se sitúa en 109 millones de euros.

PharmaMar organizará una teleconferencia con analistas e inversores el próximo 28 de febrero de 2025 a las 13:30 (CET). Para unirse a la teleconferencia, se recomienda registrarse en **este enlace** para recibir los números de acceso y un PIN personalizado.

Para acceder sin registro previo, utilizar los siguientes números: +34 919 01 16 44 (España), +1 646 233 4753 (EE.UU.) o +44 20 3936 2999 (Reino Unido). Número de conferencia: 883194. Además, los interesados podrán seguir la presentación en directo través de **este enlace**.

Aviso

El presente comunicado no constituye una oferta de venta o la solicitud de una oferta de compra de valores, y no constituirá una oferta, solicitud o venta en cualquier jurisdicción en la que dicha oferta, solicitud o venta sea ilegal antes del registro o verificación bajo las leyes de valores de dicha jurisdicción.

Sobre PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica centrada en la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos oncológicos, cuya misión es mejorar la salud de los pacientes afectados por enfermedades graves con medicamentos innovadores. Inspirada el mar, guiada por la ciencia e impulsada por los pacientes con enfermedades graves para mejorar sus vidas, proporcionándoles medicamentos novedosos. PharmaMar tiene la intención de seguir siendo el líder mundial en el descubrimiento, desarrollo e innovación de medicamentos de origen marino.

PharmaMar ha desarrollado y comercializa actualmente Yondelis® en Europa, así como Zepzelca® (lurbinectedina), en Estados Unidos; y Aplidin® (plitidepsina), en Australia, con diferentes socios. Además, cuenta con una cartera de candidatos a fármacos y un sólido programa de I+D en oncología. PharmaMar tiene otros programas en fase de desarrollo clínico para varios tipos de tumores sólidos: lurbinectedina, ecubectedina, PM534 y PM54. Con sede en Madrid, PharmaMar tiene filiales en Alemania, Francia, Italia, Bélgica, Austria, Suiza y Estados Unidos. PharmaMar también tiene la participación mayoritaria de Sylentis, empresa dedicada a la investigación de las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi). Para más información, visite nuestra web: www.pharmamar.com.

Sobre Yondelis®

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

Sobre Zepzelca®

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

Para más información:

Lara Vadillo – Directora de Comunicación lvadillo@pharmamar.com

Miriam Collados – Manager de Comunicación Corporativa mcollados@pharmamar.com

Teléfono: +34 918466000

Mercado Capitales y Relación con Inversores:

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

Natalia Amo – Mercado Capitales y Relación con Inversores

investorrelations@pharmamar.com

Teléfono: +34 914444500

INFORME A 31 DE DICIEMBRE DE 2024

28 de febrero de 2025

HITOS

Corporativos

- A 31 de diciembre de 2024 los ingresos totales del Grupo se incrementan un 11% ascendiendo a 174,9 millones de euros (158,2 millones en 2023).
- Los royalties obtenidos de las ventas de Zepzelca (lurbinectedina) y Yondelis (trabectedina) realizadas por nuestros socios en sus respectivos territorios, se han incrementado un 18% alcanzando los 61,3 millones de euros (52,2 millones en 2023).
- Los ingresos procedentes de acuerdos de licencia se han incrementado un 38% ascendiendo a 46,5 millones de euros (33,6 millones en 2023).
- El EBITDA del Grupo alcanza los 13,0 millones de euros (2,1 millones en 2023).
- Inversión en I+D del Grupo asciende a 103,5 millones de euros, un 4% superior a la del ejercicio 2023 (99,3 millones).

Oncología

- Pharma Mar, S.A. y su socio Jazz Pharmaceuticals plc han anunciado resultados positivos y estadísticamente significativos de supervivencia global y supervivencia libre de progresión de lurbinectedina en combinación con atezolizumab para el tratamiento del cáncer de pulmón de célula pequeña en primera línea de mantenimiento.
- PharmaMar presentará la solicitud de autorización de comercialización (MAA) a la Agencia Europea del Medicamento (EMA) de lurbinectedina en el primer semestre de 2025 para solicitar la aprobación en la Unión Europea.
- Se presentaron en ASCO los resultados de la combinación de lurbinectedina de PharmaMar e irinotecán que muestran que el 52,7% de los pacientes tratados con cáncer de pulmón de célula pequeña en recaída con intervalo libre de quimioterapia mayor de 30 días alcanzaron una respuesta objetiva (reducción tumoral ≥30%) al tratamiento.
- Aplidin (plitidepsina) volverá a ser reevaluada por la EMA, al haber revocado la Comisión Europea la decisión por la que inicialmente denegó a PharmaMar su comercialización para mieloma múltiple, por existir conflicto de intereses.

RNAi

- En 2024 se ha concluido la construcción de la primera fase de una planta de producción de oligonucleótidos que se inició en 2023 que alberga las oficinas, el departamento de control de calidad y departamento de desarrollo y fabricación.

Mª Luisa de Francia
Directora Financiera
PHARMA MAR, S.A.
Plaza Descubridor Diego de Ordás, 3
Madrid
Teléfono 91.444.45.00

José Luis Moreno
Director de Mercado de Capitales y Relación con Inversores
PHARMA MAR, S.A.
Plaza Descubridor Diego de Ordás, 3
Madrid
Teléfono 91.444.45.00

CIFRAS A DICIEMBRE 2024

	31/12/2024	31/12/2023	Var.
INGRESOS RECURRENTES	**127.889**	**124.051**	**3%**
Ventas Oncología	66.542	70.681	-6%
Otras ventas	0	1.192	-100%
Royalties Oncología	61.347	52.178	18%
INGRESOS NO RECURRENTES	**46.966**	**34.102**	**38%**
Acuerdos de licencia Oncología	46.518	33.590	38%
Otros	448	512	-13%
TOTAL INGRESOS	**174.855**	**158.153**	**11%**

Cifras en miles de euros

Ingresos del Grupo:

Los ingresos totales del Grupo ascienden a 31 de diciembre de 2024 a 174,9 millones de euros, un 11% superior a los ingresos del mismo periodo de 2023 (158,2 millones de euros). El desglose es el siguiente:

En primer lugar, los **ingresos recurrentes**, que son el resultado de sumar de las ventas netas más los royalties recibidos de las ventas realizadas por nuestros socios, han alcanzado los 127,9 millones de euros a 31 de diciembre de 2024 frente a los 124,0 millones a 31 de diciembre de 2023, esto supone un incremento del 3%. Se desglosa a continuación el detalle de las ventas y los royalties.

Las ventas netas del segmento de oncología ascienden a 31 de diciembre de 2024 a 66,5 millones de euros, un 6% inferior a las del mismo periodo del ejercicio anterior (70,7 millones de euros). La composición de las mismas es la siguiente:

i) Ventas netas de Yondelis en el mercado europeo: las ventas de Yondelis en Europa ascendieron a 18,0 millones de euros a 31 de diciembre de 2024 (26,1 millones en el mismo periodo del año anterior).

ii) Ingresos de lurbinectedina en Europa a 31 de diciembre de 2024:

   a. Se han registrado 22,2 millones de euros (28,9 millones de euros a diciembre de 2023) procedentes, en su gran mayoría, del programa de "Accès compassionnel" o "Accès précoce" en Francia. En la primera mitad del ejercicio 2023 se produjo la reversión contable de un exceso de provisión por deducciones a aplicar bajo dicho programa, lo que explica la diferencia entre periodos. Descontando este efecto se hubiera producido un incremento del 23%.
   b. Adicionalmente se han realizado ventas comerciales en Zepzelca por importe de 6.4 millones de euros (0.7 millones de euros en 2023).

iii) Ventas de materia prima tanto de Yondelis como de Zepzelca a nuestros distintos socios. El importe de estas ventas ha alcanzado 20,0 millones de euros a 31 de diciembre de 2024 frente a 14,9 millones en el mismo periodo del ejercicio anterior. El incremento refleja la preparación de nuestros socios para la actividad comercial

Los ingresos por **royalties** alcanzaron a 31 de diciembre de 2024, 61,3 millones de euros frente a los 52,2 millones del mismo periodo del ejercicio anterior, un 18% superiores. Estos ingresos incluyen los royalties recibidos por las ventas de Zepzelca de nuestro socio en Estados Unidos, Jazz Pharmaceuticals, que a diciembre de 2024 se han incrementado un 15% con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior, ascendiendo a 55,8 millones de euros (48,4 millones a diciembre de 2023).

A los Royalties recibidos de Jazz Pharmaceuticals hay que añadir los royalties por ventas de Yondelis recibidos de nuestros socios en Estados Unidos y Japón por importe de 5,2 millones de euros a 31 de diciembre de 2024 (3,8 millones de euros en el mismo periodo de 2023).

Por último, los **ingresos no recurrentes**, conformados principalmente por aquellos procedentes de los **acuerdos de licencia**, ascienden a 46,5 millones de euros a 31 de diciembre de 2024 frente a los 33,6 millones del mismo periodo del ejercicio anterior, esto es un incremento de 38%. De los 46,5 millones registrados como ingresos no recurrentes en este periodo, a) 23,0 millones corresponden a la parte de ingresos diferidos del acuerdo de 2019 con Jazz Pharmaceuticals en relación con Zepzelca (23,0 millones a 31 de diciembre de 2023), b) 17,9 millones corresponden a cobros derivados del acuerdo de licencia con Janssen en relación con Yondelis (9,4 millones a 31 de diciembre de 2023) y c) 4,4 millones de euros corresponden a ingresos procedentes del acuerdo de licencia con Luye en relación con Zepzelca.

I+D

La inversión en **I+D** se ha incrementado un 4% pasando de 99,3 millones de euros a 31 de diciembre de 2023 a 103,5 millones de euros a 31 de diciembre de 2024.

Este incremento está relacionado directamente con el notable incremento de actividad desarrollada en relación con los ensayos clínicos en marcha, principalmente los ensayos LAGOON (fase III de desarrollo clínico en la indicación de cáncer de pulmón de célula pequeña), que ya ha completado el reclutamiento de pacientes previstos en el ensayo, y SaLuDo (fase IIb/III de desarrollo clínico en la indicación de leiomiosarcoma), ambos con Zepzelca. Adicionalmente, la compañía está invirtiendo en el desarrollo clínico de otras moléculas en etapas más tempranas. Así pues, hay en marcha dos ensayos clínicos en fase II con ecubectedina en tumores sólidos, y hay también en marcha ensayos clínicos de fase I con PM534 y PM54 para el tratamiento de tumores sólidos. Por último, se continúa avanzando en las actividades de preparación de nuevos candidatos a desarrollo clínico y en ensayos preclínicos para llevar nuevas moléculas al *pipeline* clínico. Del importe total destinado a I+D, 4,9 millones de euros (10,8 millones de euros en2023), se corresponden con los costes incurridos en el desarrollo de plitidepsina para el tratamiento como antiviral, que se registran dentro del segmento de oncología.

En el segmento de RNA de interferencia el principal gasto en I+D se corresponde con las actividades llevadas a cabo en el ensayo clínico de fase II del compuesto SYL1801 para el tratamiento y/o prevención de la neovascularización coroidea, causa común de enfermedades de la retina como pueden ser la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) o la retinopatía diabética, así como con las actividades de cierre del ensayo clínico de fase III con tivanisiran en ojo seco asociado al síndrome de Sjögren, cuyos resultados no alcanzaron los objetivos previstos.

	dic-24	dic-23	Var.
Gastos de I+D	**103.502**	**99.302**	**4%**
Oncología	94.428	83.633	13%
RNAi	9.074	15.669	-42%

Cifras en miles de euros

Otros gastos de explotación

Los gastos de explotación: gastos de marketing y comerciales, gastos de administración y generales y otros gastos de explotación del Grupo ascienden al cierre de 2024 a 60,6 millones de euros (54,6 millones en 2023), esto representa un incremento del 11% consecuencia principalmente de los importes registrados en administración y generales, correspondientes a costes incurridos en la puesta en marcha de la planta de producción de oligonucleótidos de Sylentis.

	dic-24	dic-23	Var.
Otros Gastos de Explotación	**60.606**	**54.588**	**11%**
Comercialización	22.809	23.542	-3%
Administración y Generales	24.372	18.263	33%
Otros gastos explotación (G. Corporación)	13.425	12.783	5%

Cifras en miles de euros

Resultado bruto de explotación (EBITDA)

A 31 de diciembre de 2024, el Grupo registra un EBITDA de 13,0 millones de euros frente a los 2,1 millones de euros en el mismo periodo del ejercicio anterior:

	31/12/2024	31/12/2023
Resultado Neto	**26.125**	**1.137**
Impuesto sobre las ganancias	(14.140)	(4.760)
Resultados financieros	(5.517)	(204)
Depreciación y Amortización	6.550	5.911
EBITDA	**13.018**	**2.084**

Cifras en miles de euros

(EBITDA, o Resultado bruto de explotación, incluye todos los ingresos y gastos excepto amortizaciones, provisiones, resultados financieros y gasto por impuesto sobre beneficios).

La variación en EBITDA refleja el efecto del incremento de los ingresos en 2024 hasta en un 11% con respecto al ejercicio anterior, mientras que el total de gastos de explotación, incluyendo I+D y coste de ventas, se han incrementado un 5%.

Resultado neto del periodo

El Resultado de explotación del ejercicio 2024 asciende a 6,5 millones de euros frente al resultado de explotación negativo del ejercicio 2023 por -3,8 millones de euros.

El resultado neto del periodo asciende a 26,1 millones de euros (1,1 millones de euros a diciembre de 2023), impulsado por un resultado financiero positivo por importe de 5,5 millones de euros (0,2 millones en diciembre de 2023), así como por un impuesto sobre las ganancias también positivo por importe de 14,1 millones de euros (4,8 millones en diciembre 2023) después del cobro de deducciones por inversión en I+D que han sido monetizadas.

Tesorería y Deuda

A 31 de diciembre de 2024, la deuda financiera total se ha incrementado en 8,0 millones de euros en relación con el cierre de diciembre del ejercicio 2023, por la contratación de un préstamo bancario por importe de 15,0 millones de euros a cinco años con uno de carencia, para la financiación de los gastos de la nueva planta de fabricación de oligonucleótidos. En este mismo periodo se han amortizado préstamos bancarios y de organismos oficiales por importe de 5,7 millones de euros.

A 31 de diciembre de 2024, el Grupo presenta caja neta positiva por importe de 109,2 millones de euros (128,8 millones a diciembre 2023). El consumo de tesorería se debe fundamentalmente a la inversión realizada en la planta de producción de oligonucleótidos y otros gastos asociados a la misma.

En este periodo se ha distribuido dividendo por importe de 11,4 millones de euros.

Este nivel de caja neta permitirá al Grupo abordar los desarrollos y las inversiones previstas en el plan de I+D sin tensiones en la tesorería.

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

	31/12/2024	31/12/2023	Var.
Deuda financiera no corriente	**39.865**	**27.036**	**12.829**
Obligaciones y bonos	16.831	16.769	62
Préstamos bancarios	14.116	-	14.116
Préstamos organismos oficiales	8.918	10.267	(1.349)
Deuda financiera corriente	**7.966**	**12.825**	**(4.859)**
Pólizas de crédito	4.718	6.458	(1.740)
Préstamos entidades bancarias	884	3.226	(2.342)
Préstamos organismos oficiales	1.753	2.435	(682)
Intereses y otros	611	706	(95)
Total deuda financiera	**47.831**	**39.861**	**7.970**
Efectivo y equivalentes más activos financieros corrientes y no corrientes	**156.985**	**168.625**	**(11.640)**
TOTAL CAJA NETA	**109.154**	**128.764**	**(19.610)**

Cifras en miles de euros

EVOLUCIÓN DE LAS ACTIVIDADES DE I+D

A continuación, se describe una visión general de la evolución de las actividades de Investigación y Desarrollo.

1.- Segmento de Oncología: Pharma Mar. Evolución de los compuestos:

A) Lurbinectedina (ZEPZELCA)

Cáncer de Pulmón Microcítico

Se han anunciado los resultados preliminares positivos del estudio de fase III IMforte que evalúa Zepzelca® en combinación con un inhibidor de PD-L1 atezolizumab, comparado con atezolizumab en monoterapia cuando se administra como tratamiento en primera línea de mantenimiento para adultos con cáncer de pulmón de células pequeñas en estado avanzado tras una terapia de inducción con carboplatino, etoposido y atezolizumab. La combinación ha demostrado una mejora, estadísticamente significativa, de los objetivos primarios de supervivencia global (OS por sus siglas en ingles) y supervivencia libre de progresión (PFS por sus siglas en ingles), según la evaluación del comité de revisión independiente (IRF por sus siglas en inglés) comparado con el tratamiento de atezolizumab en monoterapia. Estos resultados demuestran el potencial de esta combinación para retrasar la progresión de la enfermedad y prolongar la supervivencia de los pacientes.

A la vista de estos resultados, nuestro socio JAZZ Pharmaceuticals tiene previsto presentar el dosier de registro (New Drug Application, NDA) ante la agencia reguladora americana (FDA) en el primer semestre de 2025. Por su parte PharmaMar tiene previsto presentar la solicitud de autorización de comercialización (MAA) ante la Agencia Europea del Medicamento (EMA) también en el primer semestre de 2025.

El estudio de fase III confirmatorio en cáncer de pulmón microcítico recurrente en segunda línea (estudio LAGOON) acordado con la FDA ha finalizado el reclutamiento de pacientes previsto en el ensayo. Se trata de un ensayo de tres brazos en el que se compara lurbinectedina como monoterapia o en combinación con irinotecán, frente a la elección de los investigadores de irinotecán o topotecan.

Si el estudio es positivo, este ensayo podría servir para confirmar el beneficio de lurbinectedina en el tratamiento del cáncer de pulmón microcítico cuando los pacientes progresan tras el tratamiento de primera línea con un régimen basado en platino en Estados Unidos y servir de ensayo de registro en otros territorios fuera de Estados Unidos.

Leiomiosarcoma

Continúa, por encima de lo previsto, el reclutamiento del estudio de fase IIb/III de lurbinectedina en combinación con doxorrubicina vs doxorrubicina en pacientes con leiomiosarcoma metastásico (SaLuDo). El ensayo se lleva a cabo en Europa y Estados Unidos y tiene como objetivo primario evaluar la supervivencia libre de progresión (PFS, Progression Free Survival) y como objetivo secundario la superviviencia global (OS, Overall survival).

Otros Estudios en combinación

El estudio de combinación con irinotecan completó el reclutamiento de las cohortes de pacientes con cáncer de pulmón microcítico, sarcoma sinovial y neuroendocrinos, actualmente los pacientes se encuentran en fase de seguimiento.

Los resultados en la cohorte de pacientes con cáncer microcítico de pulmón con intervalo libre de quimioterapia de más de 30 días han sido presentados en el congreso internacional de ASCO (American Society of Clinical Oncology), celebrado en Chicago del 30 de mayo al 3 de junio de este año. Dentro de este subgrupo pacientes, cabe destacar el dato de supervivencia global cuya mediana alcanzó los 12,7 meses. Este subgrupo de pacientes es el mismo tipo de población que se está reclutando en uno de los brazos del ensayo LAGOON.

Igualmente, ha finalizado el reclutamiento del estudio de fase II en combinación con atezolizumab en cáncer microcítico de pulmón y los pacientes se encuentran actualmente en fase de seguimiento.

B) Ecubectedina (PM14)

El primer ensayo clínico de fase I/II de ecubectedin ha alcanzado la dosis óptima para la administración en pacientes con tumores sólidos avanzados. El ensayo de fase II de expansión, un estudio Basket en el que se tratan diversos tipos tumorales, ha finalizado el reclutamiento.

Estudios de ecubectedina en combinación

El estudio de fase I/II de este compuesto en combinación con irinotecan ha alcanzado la dosis recomendada para la administración en pacientes con tumores sólidos avanzados. Actualmente se ha completado el reclutamiento en fase II de expansión y los pacientes se encuentran en seguimiento. Durante el congreso ESMO celebrado en septiembre en Barcelona se han presentado los datos de la escalada de dosis y de la cohorte de expansión en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico.

También el estudio de fase Ib en combinación con atezolizumab ha alcanzado la dosis recomendada para la administración en pacientes con tumores sólidos avanzados. Actualmente se encuentra reclutando en la fase II de expansión.

C) PM54

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

D) PM534

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

2.- Segmento de RNA de interferencia: Sylentis

Sylentis continúa trabajando en nuevos candidatos basados en la tecnología del RNAi, empleando el software SirFINDER 3.0 propiedad de Sylentis, para el tratamiento tópico de enfermedades raras de retina. Durante el año 2024, se ha finalizado el reclutamiento los pacientes del ensayo clínico del compuesto SYL1801 para el tratamiento y/o prevención de la neovascularización coroidea, causa común de enfermedades de la retina, como degeneración macular asociada a la edad (DMAE) o retinopatía diabética. El estudio clínico de fase II se ha llevado a cabo en 4 países de Europa. Se trata de un estudio multicéntrico, aleatorizado, de doble enmascarado en el que se medirá la seguridad, la tolerabilidad y el efecto de diferentes dosis de SYL1801 en pacientes sin tratamiento previo con DMAE y los resultados del mismo se conocerán en la primera mitad de 2025. Sylentis continúa analizando la eficacia en modelos preclínicos para diferentes patologías de la retina bajo el marco del proyecto consorciado Oligofastx.

Durante el año 2024 Sylentis ha comenzado con las tareas del proyecto Syoligo dentro del marco del programa IPCEI (Proyectos Importantes de Interés Común Europeo) 'Med4Cure'. Estos fondos provienen de la partida correspondiente a España de los fondos NextGeneration EU del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades a través del CDTI. El proyecto Syoligo supone el primer despliegue industrial en nuestro país para la fabricación sostenible de fármacos basados en RNA y el desarrollo de medicamentos basados en RNA de interferencia dirigidos a enfermedades raras de la retina.

En 2024, se ha concluido la construcción de la primera fase de una planta de producción de oligonucleótidos que se inició en 2023 que alberga las oficinas, el departamento de control de calidad y departamento de desarrollo y fabricación. Esta planta permitirá a la compañía cubrir sus potenciales necesidades de producción, así como producir para terceros, ampliándose la capacidad productiva en función de la evolución de la demanda. En el mes de septiembre el laboratorio de Control de Calidad de esta nueva planta fue inspeccionado por la Agencia Española del Medicamento y Producto Sanitario para la obtención del certificado de Normas de Correcta Fabricación (NCF) o en inglés GMP (Good Manufacturing Practices), para medicamentos en investigación clínica. Con la conclusión de esta primera fase la nueva planta farmacéutica situada en el municipio de Getafe tiene autorización para fabricar principios activos, análisis en control de calidad y liberar cualquier medicamento basado en oligonucleótidos.

BALANCE CONSOLIDADO (Miles de Euros)	31/12/2024	31/12/2023
ACTIVO		
Activos no corrientes		
Inmovilizado material	55.909	43.874
Inversiones inmobiliarias	845	845
Activos intangibles	1.000	1.935
Activos por derecho de uso	3.171	3.733
Activos financieros	2.459	6.062
Activos por impuesto diferido	36.012	31.469
	99.396	**87.918**
Activos corrientes		
Existencias	51.966	39.289
Cuentas comerciales a cobrar	34.677	27.554
Activos financieros	91.288	102.538
Administraciones públicas	7.334	20.280
Gastos anticipados	1.744	2.917
Efectivo y equivalentes de efectivo	63.239	60.024
	250.248	**252.602**
TOTAL ACTIVO	**349.644**	**340.520**

BALANCE CONSOLIDADO (Miles de Euros)	31/12/2024	31/12/2023
PATRIMONIO NETO		
Capital social	10.933	11.013
Prima de emisión	59.858	71.278
Acciones propias	(30.827)	(31.091)
Reservas por revalorización y otras reservas	16	15
Ganancias acumuladas y otras reservas	168.379	142.223
Total capital y reservas atribuibles a los accionistas de la sociedad dominante	**208.359**	**193.438**
TOTAL PATRIMONIO NETO	**208.359**	**193.438**
PASIVO		
Pasivos no corrientes		
Deuda financiera	39.865	27.036
Pasivos por arrendamientos	1.363	1.828
Pasivos contractuales	15.893	19.866
Subvenciones	1.276	2.271
Otros pasivos no corrientes	194	193
	58.591	**51.194**
Pasivos corrientes		
Proveedores y otras cuentas a pagar	51.578	40.297
Administraciones públicas	3.353	3.402
Deuda financiera	7.966	12.825
Pasivos por arrendamientos	1.881	1.980
Pasivos contractuales	3.973	24.927
Otros pasivos corrientes	13.943	12.457
	82.694	**95.888**
TOTAL PASIVOS	**141.285**	**147.082**
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVOS	**349.644**	**340.520**

CUENTA DE RESULTADOS CONSOLIDADA		
Miles de euros	**31/12/2024**	**31/12/2023**
Ingresos ordinarios procedentes de contratos con clientes:		
Venta de producto	66.542	71.873
Acuerdos de licencia y desarrollo	46.518	33.590
Royalties	61.347	52.178
Prestación de servicios	448	512
	174.855	**158.153**
Coste de ventas	(8.183)	(9.613)
Beneficio bruto	**166.672**	**148.540**
Gastos de comercialización	(22.809)	(23.542)
Gastos generales y de administración	(24.372)	(18.263)
Gastos de I + D	(103.502)	(99.302)
Resultado neto por deterioro de valor sobre activos financieros	217	271
Gastos corporación	(13.425)	(12.783)
Otras ganancias /(pérdidas) - netas	3.687	1.252
Resultado de explotación	**6.468**	**(3.827)**
Gastos financieros	(8.528)	(9.427)
Ingresos financieros	14.045	9.631
Resultado financiero neto	**5.517**	**204**
Resultado antes de impuestos	**11.985**	**(3.623)**
Impuesto sobre las ganancias	14.140	4.760
Resultado de las actividades que continúan	**26.125**	**1.137**
Actividades interrumpidas		
Resultado del ejercicio de las actividades interrumpidas	**-**	**-**
Atribuible a los propietarios de la dominante	-	-
Resultado del ejercicio	**26.125**	**1.137**
Atribuibles a:		
Propietarios de la dominante	26.125	1.137

ESTADO DE FLUJOS DE EFECTIVO CONSOLIDADO (Miles de Euros)	31/12/2024	31/12/2023
Resultado antes de impuestos:	**11.985**	**(3.623)**
Ajustes por:	**(664)**	**6.811**
Amortización	6.773	5.756
Variación de provisiones	196	(99)
Correcciones valorativas por deterioro de inmovilizado	(284)	(1.747)
Ingresos Financieros	(5.665)	(4.103)
Gastos Financieros	2.469	2.416
Resultados en la venta de inmovilizado	(837)	1.933
Pagos basados en acciones	-	297
Subvenciones	(995)	706
Diferencias de tipos de cambio	(2.307)	1.684
Otros ajustes al resultado	(14)	(32)
Cambios en el capital corriente	**(31.746)**	**(34.911)**
Existencias	(12.680)	(11.542)
Clientes y deudores	(7.319)	1.783
Otros activos y pasivos	1.948	(5.343)
Proveedores y otros saldos acreedores	11.232	3.390
Pasivos contractuales	(24.927)	(23.199)
Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación:	**26.452**	**18.277**
Pagos de intereses	(2.469)	(2.416)
Cobros de intereses	5.665	4.103
Cobros/(pagos) por impuesto sobre beneficios	23.256	16.590
TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR ACTIVIDADES DE EXPLOTACION	**6.027**	**(13.446)**
Pagos por inversiones:	**(366.985)**	**(330.284)**
Inmovilizado material	(15.015)	(14.808)
Inmovilizado intangible	(495)	(1.148)
Inversiones financieras	(351.473)	(311.969)
Otros activos financieros	(2)	(2.359)
Cobros por desinversiones:	**368.018**	**287.236**
Inmovilizado material	888	-
Inversiones financieras	364.002	287.236
Otros activos financieros	3.128	-
TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR INVERSIONES	**1.033**	**(43.048)**
Cobros y (pagos) por instrumentos de patrimonio:	**215**	**(19.295)**
Emisión de instrumentos de patrimonio	(68)	-
Adquisición	(18.628)	(37.901)
Enajenación	18.911	18.606
Cobros y (pagos) por instrumentos de pasivo financiero:	**5.855**	**(1.153)**
Préstamos recibidos	15.414	4.858
Devolución y amortización de préstamos	(6.506)	(6.349)
Pagos IFRS16	(2.115)	(2.006)
Cobros / (pagos) por disposición de pólizas de crédito	(938)	2.344
Pagos por dividendos y remuneraciones de otros instrumentos de	**(11.420)**	**(11.689)**
TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR FINANCIACION	**(5.350)**	**(32.137)**
EFECTO DE LAS VARIACIONES DEL TIPO DE CAMBIO	**1.505**	**(1.158)**
FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS DEL EJERCICIO	**3.215**	**(89.789)**
Efectivo y equivalentes al inicio del ejercicio	60.024	149.813
EFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL FINAL DEL EJERCICIO	**63.239**	**60.024**

ANEXO I: Medidas Alternativas del Rendimiento

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

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

EBITDA ("Earnings Before Interest, Taxes, Depreciation and Amortization")

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

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

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

Posición de Caja/(Deuda) Neta

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

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

Esa MAR ayuda a determinar:

(i) Posición de caja neta: indica la liquidez de la Compañía una vez se han deducido las obligaciones financieras. Refleja la parte de efectivo que queda disponible para destinar al desarrollo de la actividad de la Compañía, el colchón de liquidez;

(ii) Posición de deuda neta: indica el nivel de endeudamiento de la Compañía una vez deducido el efectivo y equivalentes del efectivo disponibles, y por tanto refleja que, parte de la actividad de la Compañía, se encuentra financiada con recursos externos.

ANEXO II: Glosario

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

Ingresos

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

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

Ingresos recurrentes

Este epígrafe incluye:

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

Ingresos no recurrentes

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

Ventas del segmento oncología

Ingreso recurrente que incluye:

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

Regalías (*"Royalties"*)

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

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