



Madrid, tres de agosto de 2005

En virtud de lo previsto en la Orden Ministerial de 22.12.99 y en la Circular CNMV 1/2000, les remitimos información anual sobre la evolución reciente del negocio y las perspectivas del mismo, relativas al Grupo Zeltia.

Atentamente;

M^a Luisa de Francia
Directora Financiera

Madrid, 3 de agosto de 2005

COMUNICACIÓN DE HECHO RELEVANTE

ZELTIA, S.A., de conformidad con lo establecido en el artículo 82 de la Ley 24/1998, de 28 de julio, del Mercado de Valores, y en cumplimiento de la Orden Ministerial de 22 de diciembre de 1999, por la que se creó un segmento especial de negociación en las Bolsas de Valores, denominado “Nuevo Mercado”, recogiendo la obligación de las sociedades admitidas en dicho segmento de informar al menos una vez al año de manera específica, sobre la marcha y evolución del negocio, así como de las perspectivas del mismo, procede por medio del presente escrito a comunicar el siguiente

HECHO RELEVANTE

INFORME DE NUEVO MERCADO EVOLUCION RECIENTE Y PERSPECTIVAS DEL EMISOR

1.- EVOLUCION RECIENTE

El resumen de las principales cifras del Grupo bajo las nuevas Normas Internacionales de Información Financiera de aplicación obligatoria a grupos cotizados desde el 1 de enero de 2005, son las siguientes:

<i>(Miles de euros)</i>	Junio 2005	Diciembre 2004	Junio 2004
Cifra Neta de Negocio	39.441	78.894	42.799
Resultado neto de explotación	(13.364)	(19.876)	(9.013)
Beneficio Neto	(13.081)	(22.681)	(9.401)
Inversiones en I+D	20.510	36.750	19.877
Total Activo Neto	290.936	243.265	255.971
Total Patrimonio Neto	158.690	113.624	110.759

FILIALES DEL SECTOR QUIMICO

Por lo que se refiere a las compañías del Grupo incluidas en el sector de la Química de gran Consumo la evolución de sus negocios en este último periodo ha sido la siguiente:

Zelnova, S.A.:

Zelnova fabrica y comercializa insecticidas de uso doméstico, ambientadores y productos para el cuidado e higiene del hogar.

En los últimos doce meses, las principales magnitudes de Zelnova, S.A. han sido las siguientes:

	30 junio 2005	31 diciembre 2004	30 junio 2004
Miles de euros			
Cifra neta de ventas	20.829	45.093	26.677
Resultado de explotación	4.753	7.545	6.124
% sobre ventas	23%	17%	23%
Resultado neto	2.984	6.121	5.198
% sobre ventas	14%	14%	19%

A 31 de diciembre de 2004, Zelnova había vuelto a superar una vez más las ventas del ejercicio anterior, en concreto con un incremento del 3,2% en un entorno de mercado que no había sido muy favorable, sobretudo en los últimos meses del año habían estado marcados por una atonía en el consumo doméstico. Pese a todo, incrementó su cuota de mercado en el sector de insecticidas hasta un 21,6% (Datos Nielsen).

Sin embargo en el primer semestre del año, comparado con el mismo periodo del año anterior, se ha producido un descenso de ventas debido a las siguientes circunstancias:

- Disminución de las ventas de marcas blancas de terceros por el cese de la fabricación de los productos para una empresa líder en el mercado de Gran Consumo.
- Retraimiento general de la demanda en el mercado de Gran Consumo.
- Retraso en el inicio de la campaña de insecticidas como consecuencia de las adversas condiciones meteorológicas que se produjeron durante los primeros meses del año.

El siguiente cuadro muestra la evolución del importe neto de la cifra de negocios por los diferentes canales.

(Miles de euros)	Junio 2005	Junio 2004	Diferencias
Nacional Marcas Propias	15.654	17.912	-2.258 (-12,6%)
Nacional Marcas Terceros	3.153	7.095	-3.942 (-55,6%)
Exportaciones	2.022	1.670	+352 (+21,1%)
Total Importe neto cifra negocios	20.829	26.677	-5.848 (-21,9%)

La Sociedad confía en que estas disminuciones se compensarán significativamente durante el resto del año cuando se concretarán los planes de expansión exterior (las exportaciones han crecido en este periodo) y el lanzamiento de los nuevos productos diseñados para este ejercicio.

Como consecuencia de lo anterior el resultado de explotación ha disminuido en 1,4 millones de euros al pasar de 6.124 miles de euros en 2004 a 4.753 miles en 2005.

Xylazel

Xylazel fabrica y comercializa pinturas y barnices protectores de la madera y pinturas especiales.

Las principales magnitudes de la compañía en los últimos doce meses son las siguientes:

	30 junio 2005	31 diciembre 2004	30 junio 2004
Miles de euros			
Cifra neta de ventas	13.369	26.491	13.659
Resultado de explotación	3.744	7.356	4.156
% sobre ventas	28%	28%	30%
Resultado neto	2.390	4.776	2.624
% sobre ventas	18%	18%	19%

En el año 2004, la cifra neta de ventas de Xylazel creció un 9,4% con relación al año anterior.

Durante el año 2004 se efectuaron los siguientes lanzamientos al mercado de nuevos productos bajo la marca Xylazel:

- Línea de productos protectores para la madera equipados con principios activos biocidas, capaces de resolver cualquier problema que tenga la madera tanto en interiores como en exteriores.
- Una completa gama de productos (5) base disolvente y base agua para proteger y decorar la madera, que incorporan los últimos avances técnicos a nivel de componentes, para dar a la madera una mayor durabilidad sobre todo en el exterior de las construcciones.

En el primer semestre de 2005, las ventas han caído un 2% con respecto al mismo periodo del año anterior. Estos seis primeros meses han estado marcados por la climatología adversa y por las variaciones de los precios del petróleo, que tienen una influencia significativa en los costes de los productos de Xylazel.

Por otro lado es importante señalar que se han ido consolidando los lanzamientos efectuados en los últimos años de productos protectores de madera bajo marca Xylazel. Hoy suponen el 70% de la facturación total.

FILIALES DEL SECTOR BIOFARMACÉUTICO

PharmaMar

Presentamos una actualización de la situación de los compuestos de PharmaMar en desarrollo clínico:

Yondelis™

Durante 2004, como hitos más relevantes para el primero de los compuestos antitumorales de origen marino de PharmaMar en desarrollo, podemos mencionar los siguientes:

- Presentación de datos del estudio randomizado en sarcoma de tejido blando, tras los cuales se decidió la expansión del mismo con el fin de proseguir con él como estudio de registro.

- Obtenidos datos de yondelis en cáncer de ovario que servirán de base para poner en marcha un estudio en combinación con Doxil/Caelix.
- Iniciado ensayo clínico en cáncer de próstata.

Durante el primer semestre 2005:

- El reclutamiento de pacientes en el estudio randomizado de fase II de Yondelis (trabectedin) en sarcoma de tejidos blandos, alcanzó el número de pacientes definido.
- Se ha iniciado un ensayo clínico de fase III pivotal con Yondelis en pacientes con cáncer de ovario, en colaboración con nuestro socio Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. (J&JPRD). Este estudio de fase III compara el tratamiento de monoterapia con doxorubicina liposomal, un producto de Johnson & Johnson (conocido como Caelyx® en Europa y Doxil® en Estados Unidos) versus la combinación de Yondelis y Caelyx (Doxil) en pacientes con cáncer de ovario que hayan recaído tras haber recibido una primera línea de tratamiento convencional. En dicho estudio randomizado participan 110 centros de 16 países (incluyendo Estados Unidos, Europa, Asia y América del Sur), que incluirán un total de 650 pacientes. El objetivo primario del ensayo es probar la hipótesis de que la terapia en combinación con Yondelis y Caelyx (Doxil) aumenta la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión de las pacientes con cáncer de ovario que hayan recaído. Además se llevarán a cabo estudios complementarios de farmacogenómica, que ayudarán a conocer mejor la biología del cáncer de ovario y a seleccionar las pacientes que más se beneficiarán de la combinación de ambos fármacos.
- En el congreso anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) celebrado en el mes de mayo (13-17) tuvieron lugar seis presentaciones sobre Yondelis, cinco posters y una presentación oral en la que se comentaron prometedores resultados preliminares de un estudio de fase II en cáncer de próstata hormono-independiente, remarcándose la baja toxicidad de Yondelis, lo que posibilita la administración en pacientes debilitados por anteriores tratamientos.
- Por último destacar la designación de Yondelis como fármaco huérfano por la FDA de Estados Unidos para el tratamiento de cáncer de ovario. La solicitud de esta concesión fue presentada por Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. (J&JPRD), que desarrolla el compuesto conjuntamente con PharmaMar. La Comisión Europea concedió la designación de fármaco huérfano a Yondelis para esta indicación en Europa en 2003.

Aplidin:

Los principales hitos de Aplidin en 2004 fueron los siguientes:

- Aplidin recibió tres designaciones como medicamento huérfano: para tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda y para el mieloma múltiple por parte de la FDA (Food and Drug Administration), organismo regulador de los Estados Unidos y para tratamiento de mieloma múltiple por parte de la EMEA, organismo regulador europeo.
- La FDA aceptó la solicitud de Aplidin para iniciar los ensayos clínicos en Estados Unidos.
- Se abrieron diferentes estudios en neoplasias hematológicas

En el primer semestre de 2005:

- Se ha empezado el desarrollo clínico de Aplidin en el tratamiento de cáncer de vejiga. Éste es un estudio multicéntrico europeo para evaluar la eficacia de Aplidin en pacientes con cáncer de vejiga avanzado o metastático que han recaído o progresado

después de recibir quimioterapia de primera línea. El objetivo principal del ensayo es determinar la respuesta objetiva del tumor. Se espera tratar a 32 pacientes en el ensayo.

El cáncer de vejiga es el cáncer más común del tracto urinario. La Sociedad Americana de Cáncer (ACS) estima que más de 60.000 personas fueron diagnosticadas y 12.700 murieron por esta enfermedad en Estados Unidos en 2004 (ACS, 2004). Esta enfermedad afecta tres veces más a los hombres que a las mujeres.

- Se inició un ensayo de próstata de Aplidin en tumores sólidos en Estados Unidos. Este estudio se centra en pacientes con cáncer de próstata hormono-refractario (independiente de andrógenos) y con recaída o progresión después de recibir quimioterapia basada en docetaxel. El objetivo del estudio es la determinación de la actividad antitumoral de Aplidin. Se espera tratar a 46 pacientes en este ensayo.

Kahalalido F:

El resumen de los hitos de Kahalalido en 2004 es el siguiente:

- Apertura de ensayos fase II en melanoma maligno avanzado y carcinoma de pulmón no microcítico.
- Puesta en marcha de un estudio en fase I en psoriasis severa

En los primeros seis meses de 2005:

- Avanza el plan de investigación clínica, continuando el desarrollo de los distintos ensayos clínicos que se están llevando a cabo. A lo largo de todo el programa clínico (3 ensayos de fase I y 4 de fase II) más de 200 pacientes han sido tratados con Kahalalido F y el reclutamiento en los 30 centros abiertos en la UE progresa al ritmo previsto.
- Con respecto a los estudios de fase II, aquellos en los que se evalúa la eficacia y perfil de seguridad de KF en pacientes con tumores sólidos son los siguientes:
 - Fase II en carcinoma hepatocelular
 - Fase II en melanoma maligno avanzado
 - Fase II en cáncer de pulmón no microcítico
- Durante el congreso de ASCO, se presentaron los resultados obtenidos en un estudio clínico y farmacocinético de fase I de búsqueda de dosis de Kahalalido F (KF) administrado en forma de infusión semanal de tres horas en pacientes con tumores sólidos. En conjunto el fármaco fue bien tolerado, siendo la mayoría de los efectos adversos observados leves o moderados.

ES-285:

En 2004, lo más destacable con respecto a ES-285 es lo siguiente:

- Hay cuatro ensayos realizados en diversos centros europeos, para evaluar distintos esquemas de infusión en pacientes con tumores sólidos.

En los seis primeros meses de 2005:

- Avanza de forma importante el reclutamiento de pacientes de Fase I. Los estudios se están desarrollando en ocho centros europeos., evaluando el esquema de infusión en El quinto compuesto de origen marino de PharmaMar en fase clínica, Zalypsis comenzó los ensayos clínicos de fase I a nivel europeo en el mes de enero. El reclutamiento de pacientes está siguiendo el curso previsto. En investigaciones preclínicas, Zalypsis

había evidenciado una actividad antitumoral potente tanto in vitro, frente a cultivos celulares correspondientes a tumores humanos sólidos y hematológicos, como in vivo con tumores humanos transplantables a modelos animales, además de demostrar un perfil toxicológico o de tolerabilidad aceptable en preclínica y en los demás se continúa el escalado de dosis.

Hasta la fecha de este informe, el número de pacientes tratados con ES-285 en fase I superaba los 100.

Con respecto a la investigación preclínica, continúan en distintos centros internacionales los estudios para elucidar el mecanismo de acción de ES-285.

Zalypsis:

El quinto compuesto de origen marino de PharmaMar en fase clínica, Zalypsis comenzó los ensayos clínicos de fase I a nivel europeo en el mes de enero. El reclutamiento de pacientes está siguiendo el curso previsto.

En investigaciones preclínicas, Zalypsis había evidenciado una actividad antitumoral potente tanto in vitro, frente a cultivos celulares correspondientes a tumores humanos sólidos y hematológicos, como in vivo con tumores humanos transplantables a modelos animales, además de demostrar un perfil toxicológico o de tolerabilidad aceptable en preclínica.

Neuropharma, S.A.

NeuroPharma, S.A., Sociedad Unipersonal (en lo sucesivo, “NeuroPharma”) es una compañía bio-farmacéutica participada en un 75% por Zeltia, S.A. y centrada en la investigación y desarrollo de fármacos para el tratamiento y prevención de enfermedades del Sistema Nervioso. Actualmente, su principal línea de actuación se centra en las enfermedades neurodegenerativas y, en especial, en la enfermedad de Alzheimer.

Los hitos relevantes de 2004 fueron los siguientes:

- Se realizó una colocación privada de un 25% de su capital social, lo que supuso una entrada de fondos en la Compañía de 16 millones de euros.
- Fueron seleccionados los dos primeros candidatos para iniciar estudios clínicos.

En los seis primeros meses de 2005, podemos destacar:

- En el VII Congreso internacional sobre las enfermedades de Alzheimer y Parkinson, (7th International Conference AD/PD 2005) celebrado del 9 al 13 de marzo, Neuropharma presentó los resultados de los experimentos realizados en los modelos animales de sus compuestos NP0361, Inhibidor dual de AC (Acetil colinesterasa) y NP031112, Inhibidor de GSK-3 β :

Entre los resultados obtenidos se ha observado que la administración oral del **NP0361** da lugar a una mejora significativa de la enfermedad de Alzheimer en modelos animales que desarrollan placa amiloide - una de las lesiones principales en el cerebro de los pacientes con que sufren esta patología- y presentan déficits cognitivos. También se constata una clara disminución de las placas amiloides en el cerebro de dichos modelos animales así como una importante mejora de la función cognitiva alcanzando los mismos iguales niveles que los ratones normales y sanos.

La importancia de los nuevos datos de su compuesto más avanzado, el **NP031112**, en modelos animales transgénicos hizo que los científicos responsables de la organización

del congreso valorasen positivamente su exposición en presentación oral al tratarse de un paso relevante en la investigación contra el Alzheimer. Los resultados de este compuesto en modelos animales que desarrollan placa amiloide complementan el perfil de acción de este potencial fármaco ya que en congresos anteriores se presentaron los datos de actividad del mismo en otros modelos de animales transgénicos que reproducen ovillos neurofibrilares, otra de las lesiones importantes que sufren los enfermos con esta patología. Con estos datos la compañía refuerza su expectativa en el potencial de dicha molécula para el tratamiento de esta enfermedad ya que su acción podría ser doble (sobre placas y ovillos) ofreciendo así una posible herramienta terapéutica más completa a los enfermos.

Respecto a ésta molécula, NP031112, se ha conseguido la formulación galénica inicial en cápsulas de administración oral.

2.- PERSPECTIVAS DEL EMISOR: Inversiones y Financiación

Zeltia es la sociedad matriz de un grupo de empresas ubicadas en dos sectores de actividad diferentes: el sector de la biotecnología y el sector de la química de gran consumo. La actividad de la Sociedad como sociedad matriz es la gestión del su Grupo Zeltia, siendo parte fundamental de esta gestión la financiación de las mismas y muy especialmente la financiación de las compañías del sector biotecnológico. Las sociedades del sector química de gran consumo son sociedades muy consolidadas dentro de sus respectivos segmentos de mercado, con sólidos balances y cuentas de resultados que vienen incrementado su cifra de ventas y sus beneficios año tras año. Una de las razones de esta buena rentabilidad es el hecho de haber venido ampliando sus carteras de productos a través del lanzamiento de nuevos productos o de adquisiciones de marcas a terceros. Ésta es una estrategia que se viene siguiendo desde hace tiempo con estas filiales; la Sociedad piensa continuar con ella, además de abrir nuevos mercados al exterior, como perspectivas más inmediatas.

Respecto a las filiales del sector biotecnológico, las líneas básicas de estrategia se mantienen con respecto a los años anteriores. El foco principal se fija en el desarrollo preclínico y clínico de los compuestos más avanzados, con el fin de alcanzar el mercado con el primero de ellos antes de finales de 2006. La sociedad matriz ha venido facilitando los recursos necesarios para el desarrollo de los proyectos de I+D abordados por estas filiales, recursos que había obtenido a través de ampliaciones de capital y de la venta de activos no estratégicos para Zeltia (División Inmobiliaria y otras inversiones financieras).

Por lo que se refiere a ampliaciones de capital, el 23 de junio pasado, Zeltia completó una ampliación de capital con la que captó 65 millones de euros. Se emitieron 10,75 millones de acciones nuevas, representativas de un 5,36% del capital preexistente y que significaban una dilución para el antiguo accionista del 5,08%.

La ampliación fue suscrita por una treintena de inversores institucionales de Estados Unidos y Europa. El aumento de capital se realizó mediante un procedimiento acelerado de prospección de la demanda y colocación entre inversores cualificados.

A la financiación de actividades de I+D han contribuido también las sociedades del sector química de gran consumo a través de los dividendos que abonan a la sociedad matriz. Por su parte Pharma Mar espera en el futuro próximo recibir ingresos procedentes de su acuerdo de licencia de Yondelis con Ortho Biotech Products, así como de la posible licencia de otro de sus

compuestos en desarrollo, para lo que ya ha entablado contactos preliminares con compañías del sector farmacéutico.

FILIALES SECTOR QUÍMICO

Xylazel

Los objetivos estratégicos de Xylazel para los próximos años, se resumen en los siguientes puntos:

1.- Mantenimiento de su posición de liderazgo en cuota de mercado en los productos protectores de madera mediante la intensificación de la política de penetración de sus propios productos para el cuidado y la decoración de la madera bajo las marca XYLAZEL. Con dicho objetivo, durante los tres últimos años Xylazel ha llevado a cabo, entre otras, las siguientes actuaciones:

- Lanzamiento de una gama de productos para protección de la madera orientados al profesional, en la que se incorporan las materias primas más novedosas, que incrementan su eficacia protectora y se adecúan mejor a las nuevas exigencias de seguridad.
- Lanzamiento de una gama propia de productos protectores de la madera orientada a la protección del mobiliario de jardín.
- Lanzamiento de una nueva línea de productos para tratamientos de la madera base agua, bajo la marca XYLAZEL para adaptarse a las nuevas exigencias de la UE.
- Ampliación y desarrollo de la gama XYLAZEL, para la protección industrial de la madera.
- Lanzamiento de una gama de protectores decorativos para la madera bajo la marca XYLAZEL.
- Intensificación de la comunicación publicitaria para informar al consumidor final (profesional y bricolaje) sobre los protectores de madera XYLAZEL, con inversiones superiores a 1,5 millones de euros.

2.- Lanzamiento de sus propios productos para el cuidado del metal bajo las marcas Oxirite y Xylazel Metal.

3.- Lanzamiento de sus propios productos en el mercado de masillas.

4.- Atenta observación de los canales de distribución para adaptar la estrategia de Xylazel a su evolución, considerando los canales el vehículo necesario para llegar al consumidor final (industria, profesional, bricolaje).

5.- Intensificación de la acción informativa/formativa sobre el tratamiento correcto de la madera y los metales, tanto en su inicial puesta en obra como en la rehabilitación, hacia los profesionales aplicadores y los profesionales prescriptores.

Cabe destacar que Xylazel y varias filiales de ICI (Imperial Chemical Industries) han acordado no renovar a su vencimiento los contratos de licencia, uso de marca y distribución que existen entre dichas compañías. Hasta el vencimiento de los mencionados contratos (27 de septiembre de 2005 y 19 de enero de 2006, para protectores de la madera por un lado y protectores del

metal y masillas por otro, respectivamente), Xylazel seguirá distribuyendo las anteriores líneas de productos en España de modo exclusivo.

Como se menciona en los puntos 2 y 3, Xylazel está preparando el lanzamiento de sus propios productos protectores de metal y masillas, que empezará a comercializar a partir de la fecha de vencimiento de los acuerdos de distribución de Hammerite y Alabastine; a tal fin Xylazel cuenta ya con varias marcas registradas (Xylazel Metal y Oxirite, propiedad de Zeltia) para abordar dicha comercialización y ultima la negociación de sendos contratos de suministro de protectores de metal con sendos fabricantes españoles. No puede predecirse con certeza absoluta el impacto que la no renovación de estos contratos tendrá en Xylazel, si bien el hecho de que los productos propios de la Compañía para la protección de la madera han representado ya en el primer semestre de 2005 el 70% de las ventas totales de la Compañía, permite pensar que dicha no renovación no tendrá por sí misma un impacto significativo en Xylazel.

En los próximos tres años, Xylazel no prevé inversiones significativas diferentes de aquéllas inherentes a la reposición de maquinarias, equipos informáticos, etc. La inversión prevista no es superior a los 300.000 euros cada año.

Zelnova

La estrategia de Zelnova para el futuro se fundamenta en tres vías de actuación distintas:

1. Nuevos productos.: Cada año Zelnova incrementa su gama de productos, insecticidas y ambientadores de uso doméstico, con la introducción de nuevas marcas propias que supongan una ampliación de su oferta al mercado. Para ello Zelnova dispone de un departamento de desarrollo de nuevos productos que incorporan mejoras sobre los ya existentes o que amplían su gama de productos.

Zelnova considera la incorporación de nuevas líneas de productos siempre que estos se distribuyan a través de los mismos canales de distribución que los suyos actuales.

Adicionalmente, debido a su adaptable sistema de producción está preparada para la fabricación de productos para terceros.

2. Adquisición de nuevas marcas: Zelnova contempla la posibilidad de ampliar su cuota de mercado y su tamaño a través de la adquisición de marcas ya existentes en el mercado siempre que sean productos de droguería que lleguen al mercado a través de los mismos canales de distribución en los que está presente en la actualidad.

3. Nuevos mercados: Zelnova actualmente tiene una cuota de mercado nacional del 40% si añadimos al 22% de la cuota de mercado con marcas propias (Datos Nielsen) el 82% del total de las marcas blancas del mercado (según estimaciones de la Compañía) que son fabricadas por Zelnova. Este mercado es muy maduro lo que dada la alta participación que en ellos tiene Zelnova, obliga a que parte de los crecimientos futuros de la empresa vengan por la captación de mercados exteriores.

Zelnova está haciendo esfuerzos importantes en la apertura de mercados exteriores. Sus esfuerzos más inmediatos se centran en la introducción en los países europeos más meridionales y por lo tanto mayores consumidores de insecticidas como son Italia, Portugal, Francia y Grecia.

En los próximos tres años, Zelnova no prevé inversiones significativas diferentes de aquéllas inherentes a la reposición de maquinarias, equipos informáticos, etc. La inversión prevista no es superior a los 300.000 euros cada año.

FILIALES SECTOR BIOFARMACÉUTICO

PharmaMar

El objetivo de Pharma Mar consiste en llegar a ser una compañía farmacéutica integrada, especializada en productos de origen marino y concentrada en el área terapéutica del cáncer. Su estrategia permanece invariable y se basa en los siguientes puntos:

- Convertirse en una compañía farmacéutica integrada con desarrollo de su propia estructura de marketing y ventas en Europa. Concesión de licencias para el resto del mundo
- Desarrollo clínico centrado en los principales tipos de tumores y además en aquellos tumores sin tratamiento médico satisfactorio que faciliten registro acelerado cuando sea posible.
- Optimizar el Plan de Desarrollo Conjunto con Ortho Biotech, ampliando el número de estudios para el posicionamiento de Yondelis™
- Asegurar el continuo flujo de productos procedentes de I+D.
- Potenciar la experiencia en fabricación de la Compañía para producir principios activos de sus productos.
- Fuerte cobertura de patentes.
- Mantener la actividad de recogida de muestras marinas para descubrimiento de nuevas moléculas.

Por lo que respecta al **desarrollo de sus moléculas** más avanzadas las perspectivas para los próximos meses son las siguientes:

- Con respecto a **Yondelis**: 1) avanzar con el estudio Fase III pivotal randomizado (compara el tratamiento de monoterapia con doxorubicina liposomal, un producto de Johnson & Johnson (conocido como Caelyx® en Europa y Doxil® en Estados Unidos) versus la combinación de Yondelis y Caelyx (Doxil) de registro en pacientes con cáncer en ovario que hayan recaído tras haber recibido una primera línea de tratamiento convencional 2) impulsar el estudio de fase II en cáncer de próstata hormono-independiente, 3) avanzar en los distintos estudios Fase I en combinación 3) está planificada la apertura de un estudio Fase II pediátrico. Pharma Mar seguirá avanzando en el desarrollo mediante el programa de conjunto con Johnson&Johnson Pharmaceutical Research and Development a nivel internacional.
- Con respecto a **Aplidin**: 1) Avanzar en las distintas Fases II en tumores sólidos, como cáncer colorrectal, renal, melanoma, pulmón, páncreas, cabeza y cuello y vejiga e iniciar estudios en combinación 2) continuar con el desarrollo en Fase II de tumores hematológicos (Mieloma Múltiple, Linfoma no Hodking de bajo y alto grado y Leucemias Agudas del Adulto) iniciando estudios en combinación 3) Completar la Fase I pediátrica
- Con respecto a **Kahalalido F**: 1) Continuar con los ensayos de Fase II en hepatocarcinoma, cáncer de pulmón no microcítico y el estudio de melanoma 2) Llegar a una Fase II exploratoria en el estudio de psoriasis severa.
- Con respecto a **ES-285**: 1) Determinar las dosis biológicamente activas 2) posteriormente, decidir los tipos de tumor para ensayos en Fase II
- Con respecto a **Zalypsis**: Avanzar en Fase I para alcanzar la dosis recomendada

Por lo que se refiere al resto de compuestos de Pharma Mar, se planea potenciar los estudios preclínicos con el fin de acelerar la entrada de los mismos en fase clínica.

El total de las inversiones que Pharma Mar tiene previsto realizar en los años 2005, 2006 y 2007 para los capítulos de Inmovilizado Inmaterial y Material es:

<i>Cifras en miles de euros</i>	Año 2005	Año 2006	Año 2007
Inmovilizado Inmaterial	33.400	38.000	39.400
Inmovilizado Material	1.450	1.000	1.000
TOTAL	34.850	39.000	40.500

La mayor parte de la financiación a estas inversiones PharmaMar la espera recibir de su Compañía matriz quien, como se explica al comienzo de este punto, destina a la financiación de su filial los recursos con que actualmente cuenta procedentes de 1) la ampliación de capital que ha llevado a cabo en junio de este año 2) de los flujos provenientes de las filiales químicas y 3) de la venta por parte de la Sociedad de activos no estratégicos en estos últimos ejercicios.

Por otro lado, PharmaMar espera recibir ingresos procedentes del acuerdo de licencia firmado entre PharmaMar y Ortho Biotech (Johnson & Johnson) como consecuencia del cumplimiento de determinados hitos en la evolución de su Plan de Desarrollo Conjunto para Yondelis. PharmaMar espera igualmente obtener recursos de futuras licencias sobre los nuevos compuestos en desarrollo o de otros compuestos en fases más tempranas de investigación, además de subvenciones y anticipos reembolsables (sin intereses) concedidos la I+D, dentro de los programas PROFIT, o préstamos oficiales del CDTI.

Neuropharma

La estrategia de Neuropharma en los próximos años pueden resumirse en los siguientes:

- Identificación de nuevas moléculas activas frente a dianas terapéuticas clave en enfermedades del sistema nervioso (especialmente enfermedad de Alzheimer), combinado química sintética con la diversidad bioquímica de los organismos marinos.
- Selección de candidatos mediante modelos animales transgénicos desarrollados por ingeniería genética que reproducen los factores críticos de la enfermedad de Alzheimer en el hombre.
- Implementación de ensayos clínicos en colaboración con los centros internacionales de mayor experiencia.
- Protección eficaz de la propiedad intelectual y desarrollo de estrategias óptimas para el registro .
- Establecimiento de alianzas con industrias líderes en el área terapéutica para la puesta en valor de los derechos de comercialización fuera de Europa.

Los compuestos más avanzados de la cartera de Neuropharma son el NP031112, para el bloqueo de la formación de ovillos neurofibrilares, mediante inhibición selectiva del enzima GSK3. Y el compuesto inhibidor de formación de placas y de colinesterasas, NP 0361. Ambos se encuentran en fase preclínica avanzada y al menos uno de ellos se espera inicie ensayos clínicos en los próximos 8-10 meses.

Las inversiones previstas en 2005, 2006 y 2007 son las siguientes

En miles de euros	2005	2006	2007
Inversiones en I+D	9.934	12.729	16.905
Inversiones en activos fijos	530	344	286
TOTAL	10.464	13.073	17.191

Para la financiación de sus inversiones, NeuroPharma realizó en 2004 una ampliación de capital mediante una colocación privada incrementando un 25% su capital social, de forma que Zeltia pasó a tener un 75% del capital de la misma. El importe total de la operación fue de 16 millones de euros, 15 de los cuales los aportaron socios externos tanto institucionales como minoritarios.

Con los fondos obtenidos, se financiarán los proyectos de investigación y se permitirá el avance de al menos uno de sus compuestos hasta la fase de desarrollo clínico.

Genómica

Las perspectivas de negocio de Genómica están fundamentadas por una parte en el diagnóstico molecular, y principalmente en las aplicaciones clínicas del mismo. Para ello se ha licenciado de la compañía alemana Clondiag el sistema de detección de hibridación basado en arrays de baja densidad denominado AT(Array en Tubo) que permite aplicar a un mayor número de diagnósticos la tecnología de Genómica, con la marca CLINICAL ARRAYS.

La red de distribuidores europeos que Genómica espera completar en los próximos meses, permitirá una mayor penetración en los mercados de Francia, Alemania, Austria y Suiza. Las principales aplicaciones de CLINICAL ARRAYS serán Enfermedades Infecciosas, Marcadores Genéticos de Enfermedad y Marcadores Predictivos de Tratamiento del Cáncer.

Utilizando asimismo plataformas tecnológicas de genómica y proteómica, Genómica pone a disposición de otras compañías del Grupo Zeltia medios para la detección de actividades terapéuticas en las muestras de origen marino que han sido el origen de los fármacos anticáncer desarrollados por PharmaMar y de los fármacos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas investigados por NeuroPharma, aplicándose en el caso de Genómica a la investigación para el tratamiento de la Obesidad, Diabetes Resistente a la Insulina y Arteriosclerosis.

En los años siguientes se prevé instalar laboratorios de huella genética para aplicaciones en las áreas forense y criminalística, en diferentes países: República Dominicana, Ghana y República de Ecuador entre otros.

Financiación:

La financiación de las actividades de I+D llevadas a cabo hoy en día por las compañías del Grupo está asegurada para los ejercicios inmediatos con los recursos que actualmente tiene el Grupo derivados de: 1) los fondos provenientes de las diferentes ampliaciones de capital llevadas a cabo en la matriz (Zeltia, S.A.) o en las propias filiales (Neuropharma, S.A.) 2) los flujos de caja provenientes de los negocios tradicionales de las filiales químicas, que año tras año aportan sus cash-flow positivos al Grupo, y 3) de la venta por parte de la Sociedad de activos no estratégicos (División inmobiliaria y otros activos financieros) durante los últimos ejercicios.

Además PharmaMar espera ingresos espera procedentes del acuerdo de licencia firmado entre PharmaMar y Ortho Biotech (Johnson & Johnson) como consecuencia del cumplimiento de determinados hitos, así como de las futuras licencias sobre los nuevos compuestos en desarrollo o de otros compuestos en fases más tempranas de investigación. Por otro lado se prevé recibir subvenciones y anticipos reembolsables (sin intereses) concedidos a la I+D, dentro de los programas PROFIT, o préstamos oficiales del CDTI.