

Madrid, 31 de julio de 2007

## **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 en los últimos doce meses, 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>	<b>Junio 2007</b>	<b>Diciembre 2006</b>	<b>Junio 2006</b>
Cifra Neta de Negocio	44.280	76.240	42.548
Resultado neto de explotación	(22.941)	(48.012)	(21.720)
Resultado Neto S.dominante	(20.705)	(43.819)	(21.281)
Inversiones en I+D	25.442	49.702	24.417
Total Activo Neto	238.736	224.405	241.266
Total Patrimonio Neto	111.097	107.172	106.018

#### **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:

Miles de euros	30 junio 2007	31 diciembre 2006	30 junio 2006
Cifra neta de ventas	30.075	47.907	28.045
Resultado de explotación	4.294	5.217	3.847
% sobre ventas	14,2%	10,9%	13,6%
Resultado neto	2.861	3.373	2.321
% sobre ventas	9,5%	7,04%	8,26%

El hecho más relevante de 2006 fue la adquisición en el mes de mayo del 100% de las acciones de la compañía italiana Copyr, SPA. El coste total de la operación fue de 2 millones de euros, financiado en su totalidad con recursos propios. La sociedad tiene su sede social en Milán y actúa en el mercado italiano de Higiene Ambiental desde 1962, siendo líder de dicho mercado en la venta de dispensadores automáticos de aerosoles con su marca Copyrmatic. La facturación de Copyr ha sido de 9,7 millones de euros en el año 2006 y de 7 millones de euros en los seis primeros meses de 2007 (descontando las transacciones intragrupo).

En cuanto al ejercicio 2007 Es de señalar la reducción en las importantes tensiones en los precios y suministros de las materias primas que se habían producido en los dos últimos años.

Durante los seis primeros meses del 2007 se han ido consiguiendo las sinergias previstas con la compra en mayo de 2006 de la compañía italiana Copyr. SPA . Durante estos meses Zelnova ha adquirido de Copyr materias primas en mejores condiciones que las de mercado y Copyr ha comprado producto terminado de Zelnova, con ahorros de costes significativos para ambas partes.

Como consecuencia de nuestra presencia en Italia se están perfilando acuerdos comerciales y de colaboración con algunas sociedades de aquel país como el realizado con un importante Grupo del sector por el que éste distribuye los productos de Zelnova Kill-Paff y Coopermatic en Italia, mientras que Zelnova ha comenzado a distribuir una línea de protectores solares en España.

Por otro lado Copyr, SPA ha firmado un importante acuerdo con una compañía española para el desarrollo de productos para Agricultura Ecológica a base de Piretro natural. Copyr es una de las pocas compañías europeas que está en disposición de obtener autorización para formular con piretrinas naturales.

En cuanto a la evolución de ventas consolidadas se ha producido un aumento del 6,7% respecto al 2006 (30,1 frente a 28,1) con aumentos en todas las líneas de negocios destacando el incremento de las exportaciones del 10%.

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

(Miles de euros)	Junio 2006	Junio 2007	Diferencias
Nacional Marcas Propias	21.843	23.407	+1.564 (+7,1%)
Nacional Marcas Terceros	3.050	3.140	+90 (+3,0%)
Exportaciones	3.207	3.528	+321 (+10,0%)
Total Importe neto cifra negocios	28.100	30.075	+1.975 (+6,7%)

### Xylazel, S.A.

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

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

Miles de euros	30 junio 2007	31 diciembre 2006	30 junio 2006
Cifra neta de ventas	10.906	21.884	11.217
Resultado de explotación	1.640	3.755	1.765
% sobre ventas	15%	17,25%	16%
Resultado neto	944	2.285	1.049
% sobre ventas	8,6%	10,44%	9,35%

Xylazel completó 2006 como el primer año de comercialización de sus propias marcas y productos exclusivamente, sin la dependencia de los productos de una multinacional. Aunque la cifra de negocios fue un inferior a la de 2005, la consolidación de los productos marca Xylazel ya existentes, así como los nuevos introducidos en 2006, superaron las previsiones que la empresa se había marcado. Especialmente significativo fue el éxito en el lanzamiento de la pintura protectora para hierro de aplicación directa sobre el óxido, marca OXIRITE. El hecho de disponer de marcas propias dota a la empresa de una total autonomía y un mayor valor.

La inversión de publicidad en TV con dos campañas diferenciadas para protección de madera y protección de metal nos ha llevado a ser la segunda marca de pinturas más conocida a nivel de consumidor final, de acuerdo con los análisis realizados por empresas especializadas.

En los primeros seis meses de 2007, las ventas son ligeramente inferiores al mismo periodo de 2006 (3,8%), concentrándose el descenso en los meses de abril a junio, en que la climatología adversa para la aplicación de los productos se ha unido a la ralentización en el crecimiento del sector de la construcción.

Sin embargo, contamos con productos que han mantenido sus ventas o incluso incrementado respecto al año pasado, como es el caso de las pinturas antioxidantes (OXIRITE) que han crecido un 19,8%.

A finales de junio concluyó nuestra campaña de publicidad en TV, que ha dado como resultado que la marca XYLAZEL se convierta en la segunda marca más conocida del sector de pinturas, según los estudios realizados por los gabinetes de opinión.

## FILIALES DEL SECTOR BIOFARMACÉUTICO

### PharmaMar

PharmaMar investiga y desarrolla fármacos de origen marino con actividad antitumoral.

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

Durante 2006, como hitos más relevantes de los compuestos antitumorales de origen marino de PharmaMar en desarrollo, podemos mencionar los siguientes:

- En el mes de julio de 2006 presentó la solicitud de autorización de comercialización para Yondelis a la Agencia Europea del Medicamento (EMA) como tratamiento para los sarcomas de tejidos blandos
- Obtención de datos relevantes con Yondelis en cáncer de ovario
- A Zalypsis se le otorga por la Food and Drug Administration (FDA) un IND (Investigational New Drug) que implica la posibilidad de iniciar ensayos clínicos en los Estados Unidos
- ES-285- Debido a la escasa actividad antitumoral mostrada en los ensayos de fase I, se decidió no continuar con su desarrollo clínico.

Durante el primer semestre 2007 los avances más representativos de los diferentes compuestos en desarrollo han sido los siguientes:

#### **Yondelis®:**

La Agencia Europea del Medicamento (EMA), ha emitido su recomendación positiva sobre la solicitud de autorización de comercialización de nuestro medicamento Yondelis para la indicación de **sarcoma de tejidos blandos**. La Comisión Europea debería dar su aprobación a dicha comercialización próximamente otorgando la aprobación final.

La opinión positiva de la EMA se ha basado en los resultados de un ensayo randomizado, comparativo en sarcomas previamente tratados, conocido como STS-201 que es el mayor realizado hasta la fecha entre este tipo de pacientes, agrupando a 270. Será el primer fármaco que se va a comercializar en esta indicación en las últimas tres décadas.

Durante el segundo trimestre de 2007 la actividad de PharmaMar **desde el punto de vista comercial** se ha centrado en los aspectos estratégicos y operativos necesarios para asegurar el éxito en el lanzamiento de Yondelis en Europa:

Se ha completado la preparación de las actividades del Plan de Marketing de Yondelis, incluyendo la estrategia de posicionamiento de producto, actualización de datos de investigación de mercado y el plan general de actividades de pre y postlanzamiento.

Se ha reclutado a los componentes de la red comercial para algunos países europeos de acuerdo a la secuencia de lanzamientos prevista tras la aprobación, y se ha finalizado el modelo de distribución comercial, alcanzando diferentes acuerdos de principio de distribución y logística para cubrir todo el territorio Europeo.

Por otro lado, se ha elaborado ya el dossier de precios para su presentación ante las autoridades en aquellos países donde así se requiere.

Desde el punto de vista logístico y de calidad, se han finalizado las actividades para asegurar el stock necesario para el lanzamiento del producto.

Respecto a Yondelis® en la indicación de **cáncer de ovario**, se ha concluido el reclutamiento del ensayo pivotal de fase III con Yondelis en cáncer de ovario en recaída. En dicho estudio han participado 672 pacientes y su reclutamiento ha finalizado en un periodo de tiempo inferior al inicialmente planificado. El estudio prosigue según lo previsto para la presentación en el año 2008 de una solicitud de autorización de comercialización de Yondelis en combinación con CAELIX/DOXIL en cáncer de ovario .

Es de destacar la reciente puesta en marcha de un ensayo clínico randomizado de fase II con Yondelis® en pacientes con **cáncer de mama metastático** seleccionadas en base a las características farmacogenómicas de sus tumores. El estudio se basa en el concepto de que los cánceres de mama que tengan determinadas alteraciones moleculares serán particularmente sensibles al tratamiento con Yondelis®, esperando obtener así una elevada tasa de respuestas. Si los resultados iniciales son positivos, este estudio continuaría como un ensayo pivotal incluyendo hasta 321 pacientes.

Presentaciones en Congresos:

En el Congreso AACR (American Association for Cancer Research), celebrado este mes de abril en Los Angeles (USA), PharmaMar ha presentado resultados de varios estudios con los resultados de mecanismo de acción y farmacogenómica. En concreto sobre Yondelis, se presentaron conclusiones sobre los patrones de reparación de ADN de expresión génica que predicen la sensibilidad de los pacientes de sarcoma a trabectedin (Yondelis®). Según aquéllas, el patrón predictivo puede convertirse en una herramienta útil para personalizar el tratamiento de los tumores sensibles, un enfoque de especial importancia en cánceres de ovario y mama. Para confirmar estos resultados podrían ser necesarios más estudios en tumores sensibles a trabectedin. Se han encontrado mayores evidencias del efecto de Yondelis® en varias rutas de reparación del ADN. Esta evidencia está en línea con los estudios que se están llevando a cabo y puede ayudar a definir tanto la actividad del compuesto como los pacientes que potencialmente pueden beneficiarse del tratamiento con Yondelis®.

En el Congreso ASCO (American Society for Clinical Oncology), celebrado este mes de mayo en Chicago (USA), PharmaMar ha presentado seis posters y dos presentaciones orales. Los trabajos abarcaron investigaciones clínicas sobre Yondelis®, Aplidin® y Zalipis. En concreto sobre Yondelis® se presentaron los resultados de un ensayo clínico randomizado de fase II que revela una prolongación significativa del tiempo hasta la progresión de la enfermedad en pacientes con L-Sarcoma, comparando dos regímenes diferentes de tratamiento con Yondelis®. El análisis de eficacia se llevó a cabo sobre datos examinados por un comité independiente de revisión sin conocimiento del grupo al que pertenecía cada paciente.

**Aplidin®:**

Durante el primer semestre de 2007, se ha continuado con el desarrollo de Aplidin® administrado como agente único tanto a pacientes adultos como pediátricos afectados de tumores sólidos y/o hematológicos.

Por lo que se refiere concretamente a tumores hematológicos, se han comenzado los trámites con los Comités Éticos para aumentar el número de centros participantes en el estudio de mieloma múltiple.

En cuanto al estudio pediátrico en leucemia, se ha llevado a cabo la expansión de la cohorte de pacientes pediátricos a la dosis recomendada.

Se ha iniciado igualmente el análisis farmacogenómico de muestras de pacientes de mieloma múltiple tratados con Aplidin®. Los resultados preliminares permiten definir una firma molecular de sensibilidad/resistencia a Aplidin®.

Se han completado los planes de desarrollo de Aplidin para la indicación de neuroblastoma como agente único, tras mantener una reunión con la Agencia Europea del Medicamento para solicitar su Scientific Advice (Asesoramiento científico) respecto a la preparación del estudio en dicha indicación.

Presentaciones en Congresos:

En el Congreso AACR, se presentaron también conclusiones de estudios de Aplidin®, según las cuales se ha determinado que el nivel de expresión del inhibidor de CDK p27 es un marcador farmacodinámico de la sensibilidad a Aplidin® y apoya la consideración de esta proteína como predictor de respuesta. El nivel de p27 se considera también un instrumento potencial para optimizar el desarrollo clínico de tumores sensibles a Aplidin®.

En el Congreso ASCO, se presentó un estudio sobre la dosis recomendada de Aplidin® (plitidepsin) con carboplatino en el estudio de fase I que se lleva a cabo.

#### **Kahalalido-F:**

Se ha completado el reclutamiento de pacientes en los tres estudios de fase II en los que se evalúa la eficacia y perfil de seguridad de Kahalalide F en pacientes con tumores sólidos, en las indicaciones de carcinoma hepatocelular, melanoma maligno avanzado y cáncer de pulmón no microcítico. En la actualidad se están analizando los resultados obtenidos con el fin de determinar la estrategia a seguir.

Se ha completado el reclutamiento de pacientes en los tres estudios de fase II en los que se evalúa la eficacia y perfil de seguridad de Kahalalide F en pacientes con tumores sólidos, en las indicaciones de carcinoma hepatocelular, melanoma maligno avanzado y cáncer de pulmón no microcítico.

Paralelamente a los estudios en Oncología, continúa la inclusión de pacientes en el estudio piloto controlado de fase II, en el que se evalúa la eficacia y la seguridad de Kahalalide F en pacientes con psoriasis severa.

#### **Zalypsis:**

Actualmente hay cuatro estudios de fase I abiertos con Zalypsis® en pacientes con tumores sólidos avanzados y linfoma.

Ocho diferentes centros hospitalarios en Europa y Estados Unidos están colaborando con PharmaMar en el desarrollo clínico de Zalypsis® y todos los estudios progresan según lo previsto con el fin de establecer la dosis máxima tolerada, la dosis recomendada y el perfil de seguridad del producto para cada uno de los diferentes protocolos de administración bajo evaluación.

Todo el desarrollo clínico inicial de Zalypsis (PM00104) se está realizando con producto obtenido por medio de un proceso hemisintético desarrollado por PharmaMar. En este trimestre y para garantizar el suministro del principio activo para el incremento futuro del número de estudios clínicos, se ha iniciado el escalado industrial de este proceso en las instalaciones de PharmaMar, siguiendo las normas de correcta fabricación (NCF) de medicamentos.

En el Congreso ASCO se presentó una primera determinación de su perfil de seguridad y farmacocinética, de acuerdo con un ensayo clínico de fase I realizado en pacientes con tumores sólidos o linfomas avanzados.

## **PM2734:**

El programa de Fase I con PM02734 consta de dos ensayos clínicos llevados a cabo en EEUU, España y Reino Unido. Estos estudios, en los que se evalúan distintos esquemas de infusión, se han diseñado para determinar la seguridad y tolerabilidad de PM02734, así como identificar la dosis máxima tolerada (DMT) y la dosis recomendada (DR) en su administración a pacientes con tumores sólidos malignos avanzados.

Continúa el reclutamiento de pacientes en ambos estudios, que se sigue realizando al ritmo previsto.

## **Neuropharma, S.A.**

NeuroPharma, S.A., compañía participada en un 59% por Zeltia, S.A. está 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 más relevantes de 2006 fueron los siguientes:

- Inicio de fase I de ensayos clínicos en con el primero de sus compuestos para la enfermedad de Alzheimer NP-12
- NeuroPharma completó una colocación privada de capital, obteniendo 31,5 millones de euros.

En los seis primeros meses de 2007, podemos destacar la presentación del dossier para solicitar la autorización de inicio de ensayos clínicos con el segundo de sus compuestos en estudio para la enfermedad de Alzheimer, el NP-61, ensayos que finalmente comenzaron en el Reino Unido en el mes de abril. De abril a junio se han administrado dosis únicas a cinco grupos de voluntarios sanos jóvenes y a dos grupos de voluntarios sanos ancianos. También se ha estudiado el efecto de la comida en uno de los grupos de jóvenes. Los resultados de seguridad obtenidos son satisfactorios y se están realizando los estudios bioanalíticos necesarios para establecer su cinética. Los estudios de marcadores de actividad se realizarán durante los meses de julio a septiembre.

La Compañía ha diseñado la fase I de ensayos clínicos del NP-61 en la unidad que MDS (Contract Research Organization experta en la realización y monitorización de ensayos clínicos) tiene en Belfast. Dicha fase constará de dos partes. En la primera se ensayará una administración del fármaco a varios grupos de voluntarios sanos, jóvenes y ancianos, en dosis crecientes. En la segunda parte se administrarán varias dosis durante siete días. Todo ello con el fin de definir la dosis óptima para el diseño de las fases clínicas II y III.

Por lo que se refiere a NP-12, en este segundo trimestre de 2007 se han iniciado los trabajos de diseño y preparación del primer ensayo de fase II en pacientes con Enfermedad de Alzheimer.

## **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 del mismo y muy especialmente de las compañías del sector biotecnológico. Las sociedades del sector química de gran consumo son compañías muy consolidadas dentro de sus respectivos segmentos de mercado, con sólidos balances y cuentas de resultados en las que se aprecia un buen nivel de ventas, con cuotas de mercado muy importantes a nivel nacional. Una de las razones de esta buena rentabilidad es el hecho de haber venido ampliando sus carteras de productos a través del lanzamiento de nuevas gamas de productos y marcas propias nuevas o de adquisiciones de marcas a terceros e, incluso, de otras compañías con ámbitos de actividad similares. Ésta es una estrategia que se viene siguiendo desde hace tiempo con estas filiales; la Sociedad piensa continuar con ella, además de ampliar su apertura al mercado 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, farmacéutico y clínico de los compuestos más avanzados, con el fin de optimizar los recursos existentes hasta alcanzar el mercado con el primero de ellos antes de finales de 2007. La sociedad matriz ha venido facilitando los recursos necesarios para el desarrollo de los proyectos de I+D abordados por estas filiales, recursos que ha obtenido a través de sucesivas ampliaciones de capital y de la venta de activos no estratégicos para Zeltia (División Inmobiliaria y otras inversiones financieras), así como de financiación bancaria

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 recibir ingresos por cumplimiento de hitos procedentes de su acuerdo de licencia de Yondelis con Ortho Biotech Products (J&J), así como de posibles licencias de otros de sus compuestos en desarrollo y de las ventas de su primer antitumoral-Yondelis- para el que recientemente ha obtenido de la Agencia Europea del Medicamento la opinión favorable a su comercialización en la indicación de sarcoma de tejidos blandos.

## **FILIALES SECTOR QUÍMICO**

### **Xylazel**

Una vez consolidado el exitoso posicionamiento en el mercado de los productos para la madera y los antioxidantes con su propia marca, Xylazel inicia una nueva etapa de ampliación de estas gamas de productos con novedades, sobre todo en la línea de reparación y cuidado de la madera, así como en pinturas especiales.

Por otro lado, Xylazel tiene en avanzado estudio el lanzamiento de una gama de pinturas novedosa para el tratamiento del hierro y otros metales, así como un nuevo lanzamiento en un nicho especializado de pinturas para decoración.

Durante la primavera 2007 Xylazel ha invertido más de 2,3 millones de Euros en las campañas de publicidad en TV, para dar a conocer su marca. Los estudios realizados por consultoras independientes indican que la marca Xylazel es la segunda más conocida, por detrás del líder del mercado general de pinturas para decoración y bricolaje.

Durante el segundo semestre de 2007 y los primeros meses del próximo año se acometerá la ampliación de la fábrica, aprobada recientemente por el Consejo de Administración, que supondrá una inversión de un millón de Euros. Los objetivos de esta ampliación son: atender a las nuevas fabricaciones, ajustar los lotes de fabricación a las necesidades de la clientela (con atención especial al mercado industrial), adecuar las instalaciones a la mayor proporción de

producciones de especialidades al agua y conseguir una mayor productividad compatible con las nuevas exigencias medioambientales. Para años sucesivos, las inversiones en inmovilizado material a realizar volverán al entorno de los 300.000 mil euros anuales

## **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.

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 que lleguen al mercado a través de los mismos canales de distribución en los que está presente en la actualidad.

**3. Nuevos mercados:** El mercado de insecticidas es un mercado muy maduro en que Zelnova ya tiene un porcentaje de participación muy elevado tanto a través de sus propias marcas como de las marcas blancas que fabrica para terceros. Por ello, parte de los crecimientos futuros de la empresa deben venir por la captación de mercados exteriores. En este sentido se están realizando tres tipos de actuaciones:

1º) Comercialización directa en mercados exteriores. Los esfuerzos más inmediatos se están realizando en países europeos más meridionales (Portugal, Francia y Grecia), en los países del Norte de Africa (Argelia, Marruecos y Mauritania) y en los países de Europa del Este (Polonia, Lituania).

2º) Fabricación de marcas de terceros. Actualmente se están fabricando líneas de ambientación para importantes empresas de distribución de Francia y Gran Bretaña.

3º) A través de la sociedad italiana recientemente adquirida, que se está usando como plataforma de venta.

En los próximos tres años, Zelnova no prevé inversiones significativas en inmovilizado material, diferentes de aquéllas inherentes a la reposición de maquinarias, equipos informáticos, etc. Las inversiones previstas no superan los 500.000 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:

- En momento en el que la Comisión Europea (en su caso) siga la recomendación de la Agencia Europea del Medicamento y se obtenga de este modo la autorización para comercialización, se iniciará la venta dentro del territorio

europeo del primer producto antitumoral de origen marino de PharmaMar, Yondelis, con lo que aquélla pasará a convertirse en una compañía farmacéutica integrada con una estructura de marketing y ventas en Europa.

- Concesión de licencias de los compuestos en desarrollo para su comercialización futura en el resto del mundo (excepto Europa).
- Desarrollo clínico centrado en los principales tipos de tumores y además en aquellos tumores sin tratamiento médico satisfactorio.
- Optimización el Plan de Desarrollo Conjunto con Ortho Biotech (J&J) respecto a Yondelis en las demás indicaciones.
- Asegurar el continuo flujo de productos procedentes de I+D.
- Fuerte cobertura de patentes.
- Mantener la actividad de recogida de muestras marinas para descubrimiento de nuevas moléculas.

Por lo que respecta a la **estrategia comercial**, PharmaMar ya ha iniciado la construcción de una red de ventas, cubriendo países como Alemania, Francia, Reino Unido y España. Durante el resto del ejercicio 2007 y 2008 se va a ampliar esta red de ventas para cubrir otros países dentro del territorio Europeo.

Igualmente ya se han llegado a acuerdos de principio con Operadores logísticos y distribuidores que van a colaborar con PharmaMar en algunos países europeos en el lanzamiento y comercialización de Yondelis para la indicación de Sarcoma de Tejidos Blandos. Dentro del período 2008-2009 se prevé también lanzar comercialmente Yondelis para la indicación de cáncer de Ovario en el caso de que se obtenga la autorización de comercialización para esta indicación.

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) Presentar en 2008 el dossier de registro para la indicación de cáncer de ovario en base al ensayo de Fase III pivotal randomizado realizado en dicha indicación. Este estudio compara el tratamiento de monoterapia con doxorrubicina 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; 2) Continuar con el estudio en cáncer de mama utilizando datos de farmacogenómica; 3) Impulsar el estudio de fase II en cáncer de próstata hormono-independiente; 4) Impulsar el estudio Fase II pediátrico; 5) Iniciar estudios en otros tipos de tumores utilizando ensayos clínicos con generación de datos de farmacogenómica, entre los que se encuentran los liposarcomas mixoides.
- Con respecto a **Aplidin**: 1) Avanzar en las distintas Fases II en tumores sólidos, y en los estudios en combinación; 2) Continuar con el desarrollo en Fase II de tumores hematológicos iniciando estudios en combinación; 3) Completar la Fase I pediátrica; 4) Continuar con estudios de farmacogenómica, principalmente en tumores hematológicos y pediátricos.
- Con respecto a **Kahalalido F**: 1) Una vez finalizados los análisis de los resultados de los estudios de Fase II en tumores sólidos, decidir las siguientes fases de desarrollo; y 2) Avanzar con la Fase II exploratoria en el estudio de psoriasis severa.
- Con respecto a **Zalypsis**: Avanzar en Fase I y alcanzar la dosis recomendada

- Con respecto a **PM2734**, avanzar en fase I y alcanzar la dosis recomendada.

Por lo que se refiere al resto de compuestos de Pharma Mar, se prevé potenciar los estudios preclínicos con el fin de acelerar la entrada de dichos compuestos en fase clínica, confiando en mantener el objetivo de iniciar la fase clínica de un nuevo compuesto cada dos años.

El total de las inversiones que Pharma Mar tiene previsto realizar en los años 2007, 2008 y 2009 para los capítulos de Inmovilizado Inmaterial y Material es:

En miles de euros	Año 2007	Año 2008	Año 2009
Inversiones en I+D	38.000	39.400	41.000
Inversiones en activos	1.300	1.500	1.500
<b>TOTAL</b>	<b>39.300</b>	<b>40.900</b>	<b>42.500</b>

La financiación de estas inversiones se está llevando a cabo conforme se explica en el último punto de esta sección **“Financiación”**

## Neuropharma

La estrategia de Neuropharma en los próximos años puede resumirse en los siguientes puntos:

- Identificación de nuevas moléculas activas frente a dianas terapéuticas clave en enfermedades del sistema nervioso (especialmente enfermedad de Alzheimer), combinando química médica con la diversidad bioquímica de los organismos marinos.
- Selección de candidatos mediante modelos animales 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.

El compuesto más avanzado de la cartera de Neuropharma es el **NP-12**, cuyo mecanismo de acción, mediante inhibición selectiva del enzima GSK3, evita la formación de ovillos neurofibrilares. Los ensayos clínicos de fase I continuarán hasta ajustar la dosis máxima tolerada y determinar el perfil de seguridad. El segundo compuesto en grado de avance de la compañía, el **NP-61**, es un inhibidor de la formación de placas amiloides y de colinesterasas. Recientemente se han iniciado los estudios clínicos de fase I en voluntarios sanos. Neuropharma cuenta además con cinco moléculas novedosas en preclínica inicial (prueba de concepto en modelos animales), procedentes de programas de optimización de prototipos marinos, con las que seguir avanzando en los ensayos preclínicos hasta seleccionar el siguiente candidato a ensayos clínicos en voluntarios sanos.

Las inversiones previstas en 2007, 2008 y 2009 son las siguientes

En miles de euros	2007	2008	2009
Inversiones en I+D	14.670	15.403	18.865

Inversiones en activos fijos	243	258	935
<b>TOTAL</b>	<b>14.913</b>	<b>15.661</b>	<b>19.800</b>

Para la financiación de sus inversiones, NeuroPharma, completó en diciembre de 2006 una segunda ronda de financiación tras la realizada en 2004, mediante una colocación privada de su capital en la que obtuvo fondos por importe de 31 millones de euros.

Con los fondos obtenidos, se espera financiar los proyectos de investigación y permitir el avance de los compuestos de la compañía durante 2007 y 2008, momento en el que se planteará la posible salida a Bolsa de la Compañía.

### Genómica

Si bien Genómica venía disfrutando de una posición de liderazgo dentro del campo del diagnóstico molecular en el mercado español, el éxito de la plataforma CLINICAL ARRAYS® para la detección y tipado de Papilomavirus humano, ha propiciado la consolidación de los primeros mercados dentro del ámbito internacional entre los que se cuentan Portugal, Italia, Grecia y Escandinavia.

Derivado del crecimiento que están experimentando las ventas de la compañía, Genómica está trabajando en una doble vertiente con el objetivo de satisfacer una demanda creciente: Por un lado, durante los próximos meses, se pondrá a punto la automatización de la producción, que ya se encuentra en fase de ajuste, y por otro lado se espera implantar la norma ISO 13485, cuyo objetivo es conseguir un sistema de gestión de calidad que cumpla con los requisitos reglamentarios de cualquier país del mundo. Esto permitirá garantizar la funcionalidad, calidad y seguridad del producto comercializado.

Las actividades de I+D de acuerdo con la estrategia de la compañía, han dado lugar al lanzamiento de dos nuevos productos de diagnóstico in vitro: CLINICAL ARRAYS® Metabone (enfermedades relacionadas con el metabolismo óseo) y CLINICAL ARRAYS®PneumoVir (enfermedades infecciosas de origen vírico).

Genómica destinará durante este año 592 miles de euros en concepto de inversión en I+D, que serán financiados en torno al 20% con fondos públicos (Ministerio de Industria, Turismo y Comercio y Comunidad de Madrid) y el resto con caja generada por el circulante operativo de la compañía.

### Financiación

La financiación de las actividades de I+D llevadas a cabo hoy en día por las compañías del Grupo se estima está asegurada para los ejercicios inmediatos con los recursos con que cuenta el Grupo derivados de: 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.), de los flujos de caja provenientes de los **negocios tradicionales** de las filiales químicas que año tras año aportan sus cash-flow positivos al Grupo, de la venta por parte de la Sociedad en ejercicios anteriores de **activos no estratégicos** (División inmobiliaria y otros activos financieros) y de **financiación bancaria** como la línea de financiación obtenida recientemente del Banco Europeo de Inversiones (BEI) y del Instituto de Crédito Oficial (ICO) de hasta 50 millones de euros. En abril de 2007, Zeltia alcanzó un acuerdo con Santander Investment, S.A. relativo a una operación de **Línea de Capital** de un año de duración, que permitirá a la Compañía adoptar diversos aumentos de capital social hasta un total de 15 millones de acciones nuevas. Tras la

firma de dicho acuerdo se puso en marcha la primera disposición de la mencionada línea de capital, lo que llevó a que el Consejo de Administración de Zeltia, S.A. acordara el pasado 23 de mayo un aumento de capital social de la compañía mediante la emisión y puesta en circulación de 4,3 millones de nuevas acciones ordinarias con un precio total de emisión de 27,3 millones de euros. Hasta el próximo mes de abril de 2008, Zeltia tiene la posibilidad de hacer nuevas disposiciones de dicha línea por hasta los 10,7 millones de acciones restantes de dicha línea.

Además PharmaMar ha recibido en el pasado y espera obtener nuevos ingresos procedentes del **acuerdo de licencia** firmado entre PharmaMar y Ortho Biotech (Johnson & Johnson) como consecuencia del cumplimiento de determinados hitos dentro del programa de desarrollo conjunto del contrato de licencia y co-desarrollo de Yondelis, así como de las futuras licencias sobre los nuevos compuestos en desarrollo o de otros compuestos en fases más tempranas de investigación.

Una vez concedida la autorización de la Comisión Europea para la comercialización de Yondelis en sarcoma de tejidos blandos, PharmaMar iniciará la misma en el territorio europeo en los próximos meses, constituyendo dichas ventas otra fuente de ingresos para financiar su I+D.

Por otro lado el Grupo prevé recibir subvenciones -como las de los dos programas CENIT en los que participa (Nanofarma y Mellius) o como las recibidas de la Comunidad de Madrid (IMADE y Consejería de Innovación)- y anticipos reembolsables (préstamos a largo plazo y sin intereses) concedidos a la I+D, dentro de los programas PROFIT del Ministerio de Industria o de Educación y Ciencia, o préstamos oficiales del Centro para el Desarrollo Tecnológico e Industrial (CDTI).