

Comisión Nacional del Mercado de Valores
Att. Sr. D. Rodrigo Buenaventura
Paseo de la Castellana nº 19
28046 Madrid

Madrid, 4 de Junio de 2008

Por la presente se adjunta presentación actualizada del Grupo Zeltia, todo ello a fin de que sea registrada como **OTRAS COMUNICACIONES**.

Sin otro particular les saluda atentamente,

Sebastián Cuenca Miranda
Secretario del Consejo de Administración
Zeltia, S.A.



Zeltia

Junio 2008

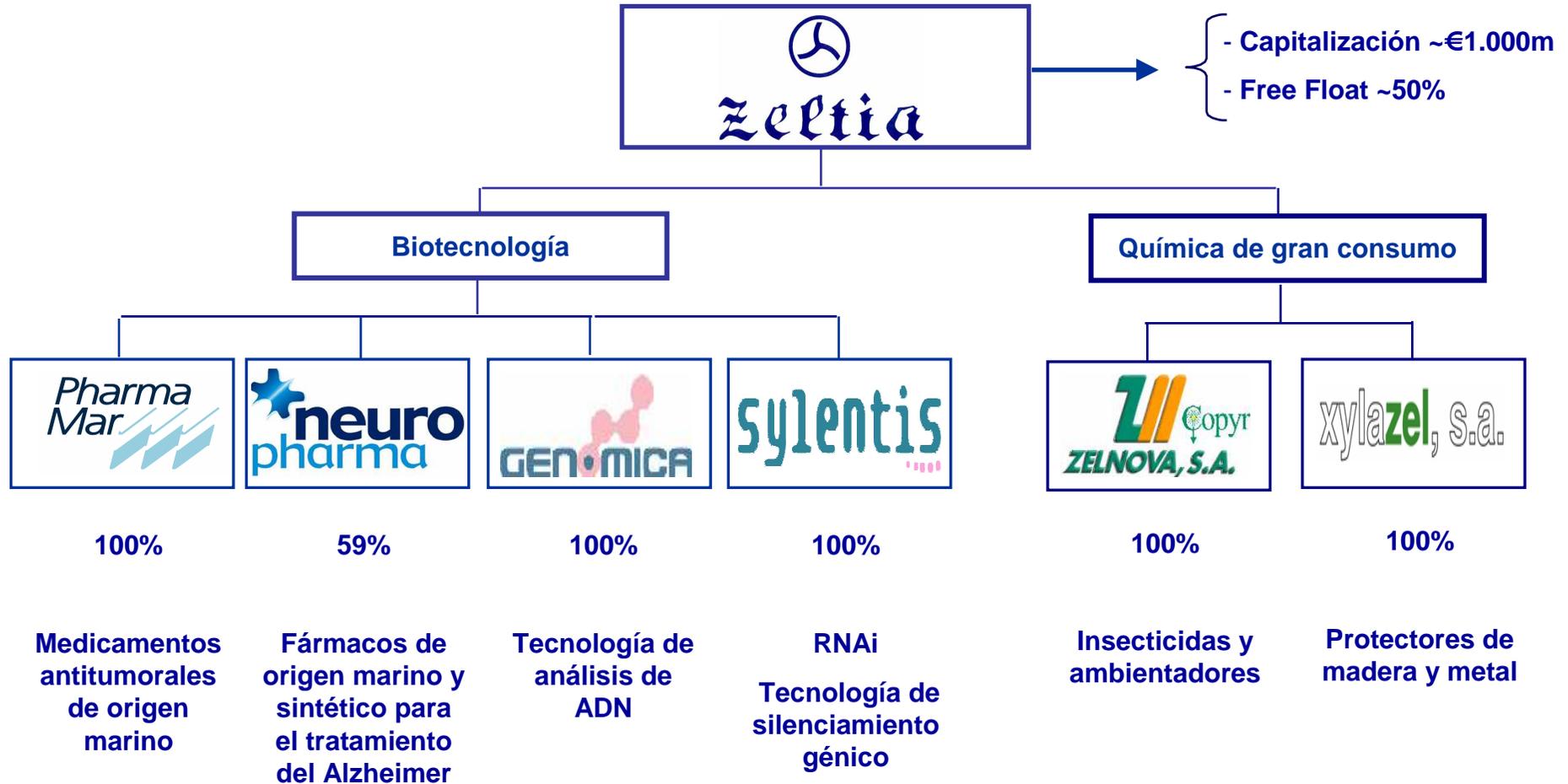




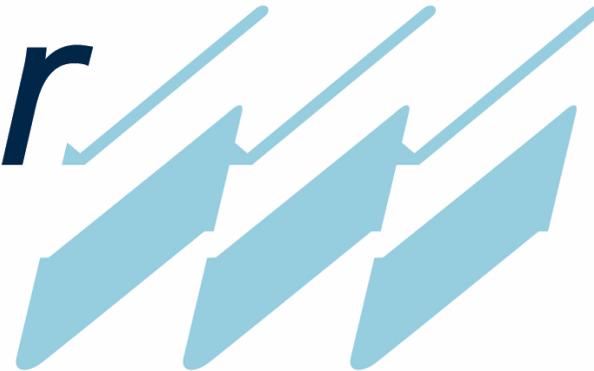
Disclaimer

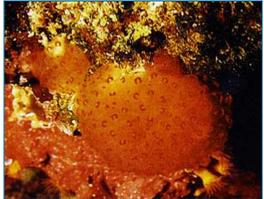
Este documento contiene proyecciones a futuro basadas en estimaciones efectuadas por el equipo directivo a fecha de hoy. Entre los distintos factores que podrían hacer cambiar dichas estimaciones se incluyen, sin ánimo limitativo, las siguientes: el éxito de las actividades de desarrollo de la Compañía; la utilidad de los descubrimientos derivados de dichas actividades; las dificultades propias del desarrollo de medicamentos, incluidas las incertidumbres relativas al plazo y resultados de las investigaciones preclínicas; dependencia de colaboradores; incertidumbre acerca de la entrada en ensayos clínicos de los productos de la compañía en fase de desarrollo e incertidumbre acerca de los resultados de dichos ensayos clínicos; incertidumbre acerca del adecuado reembolso de dicho productos por parte de la administración pública, aseguradores privados del sector salud y pagos provenientes de terceras partes; y la incertidumbre relativa a las futuras regulaciones que afecten al sector farmacéutico.

Estructura del Grupo



Pharma Mar



	Yondelis®	<i>Más de 5.000 pacientes tratados</i>	<p>Sarcoma de tejidos blandos (STB) – 2ª/3ª línea</p> <p>Ovario – 2ª/3ª línea (Yondelis+Doxil)</p> <p>STB rel. con translocaciones – 1ª línea</p> <p>Mama</p> <p>Próstata</p> <p>Pulmón</p> <p>Selección de pacientes: firma molecular de sensibilidad a Yondelis</p>	Aprobado en UE
	Aplidin®	<i>667 pacientes tratados</i>	<p>Mieloma múltiple – recidivante/refractorio (Aplidin+dexametasona +Revlimid/Velcade)</p> <p>Linfoma de células T – recidivante/refractorio</p> <p>Otras combinaciones: melanoma y otros tumores sólidos (renal)</p>	
	Zalypsis®	<i>112 pacientes tratados</i>	<p>Tumores sólidos</p>	
	Irvalec® (PM02734)	<i>55 pacientes tratados</i>	<p>Tumores sólidos</p>	
Fase				Regulatoria

Yondelis[®]

Acuerdo con Johnson & Johnson

(desde agosto de 2001)

Gastos e ingresos	Marketing
<ul style="list-style-type: none">▪ J&J corre con el 65% de los estudios conjuntos▪ PharmaMar, único fabricante del principio activo▪ €48m recibidos:<ul style="list-style-type: none">▪ Pago inicial: €22m▪ Hitos: €9m▪ Ventas de principio activo: €13m▪ Otros ingresos: €4m	<ul style="list-style-type: none">▪ J&J posee los derechos de comercialización de Yondelis[®] fuera de la UE▪ Royalties 11.25% - 19.00% en función de ventas mundiales▪ PharmaMar conserva los derechos en la EU▪ Marca única

Sarcoma de tejidos blandos (STB)

Opinión positiva del CHMP (EMEA) – 19.07.2007
Autorización de la Comisión Europea – 20.09.2007

"Yondelis está indicado para el tratamiento de pacientes con sarcoma de tejidos blandos en estadio avanzado en los que haya fracasado el tratamiento con antraciclinas e ifosfamida, o bien que no sean candidatos a recibir dichos productos..."

Doc. Ref EMEA/CHMP/316962/London 19.07.2007



Europa Occidental

- 88,4% del mercado europeo
- PharmaMar/Innovex (Quintiles)
- Fuerza de ventas:
 - ~15 al final de 2007 (lanzamiento STB)
 - ~25 al final de 2008 (STB + preparación ovario)
 - ~35 al final de 2009 (lanzamiento ovario)

- Logística a través de Idis International

Escandinavia & Europa del Este

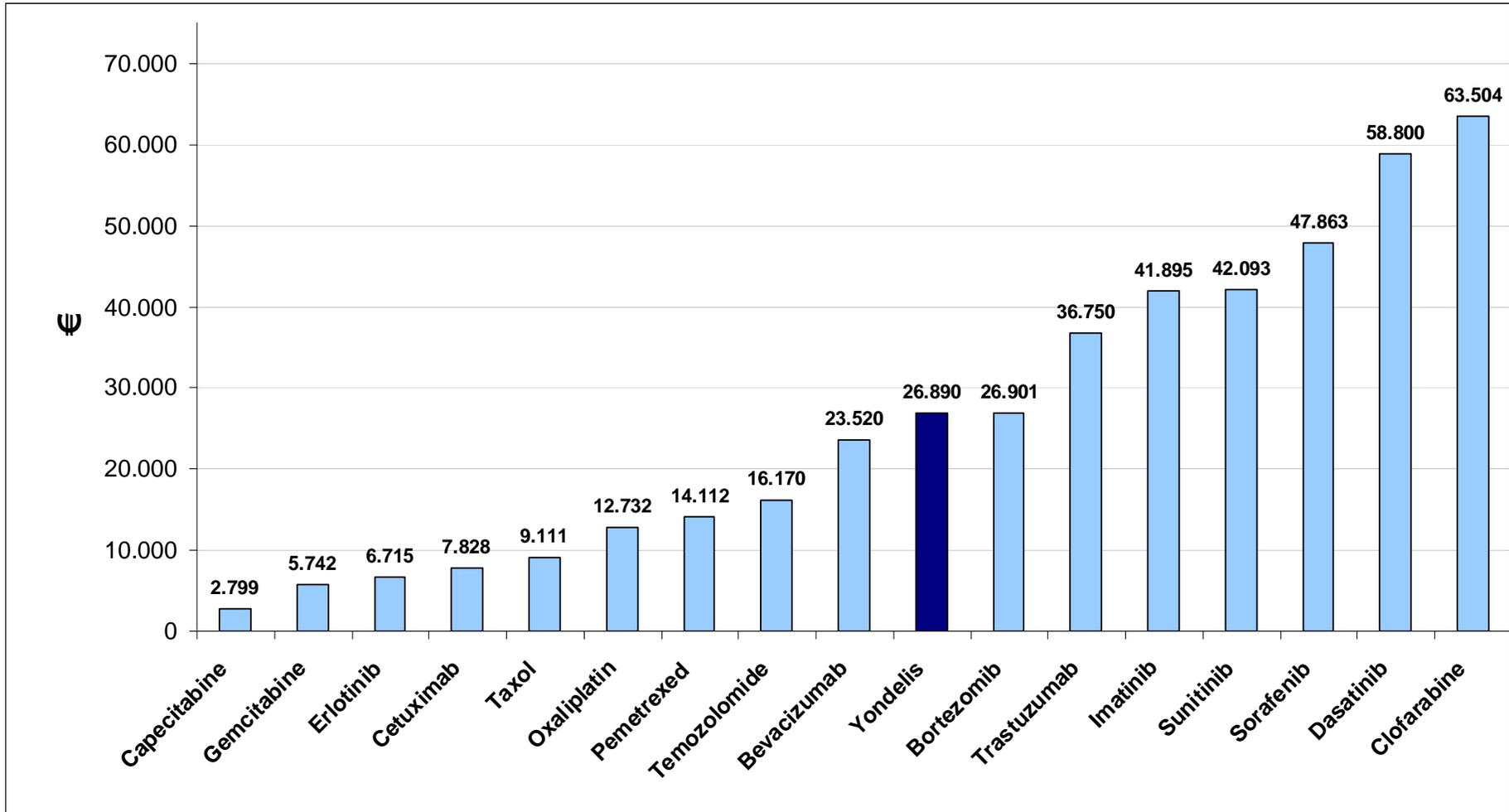
- Swedish Orphan International

Grecia & Chipre

- Genesis Pharma

	2007			2008											
	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Alemania	■														
Reino Unido	■														
Francia	→			<i>Uso compasivo</i>								■			
España			■												
Italia												■			
Irlanda				■											
Holanda							■								
Austria		■													
Portugal	→			<i>Uso compasivo</i>					■						
Grecia						■									
Bélgica															■
Suiza	→			<i>Uso compasivo</i>								■			
Suecia	■														
Dinamarca			■												
Noruega		■													
Finlandia		■													
Rep. Checa				■											
Bálticos/Eslovenia	→			<i>Uso compasivo</i>								■			

Yondelis® - Comparativa del coste medio del tratamiento con otros antitumorales



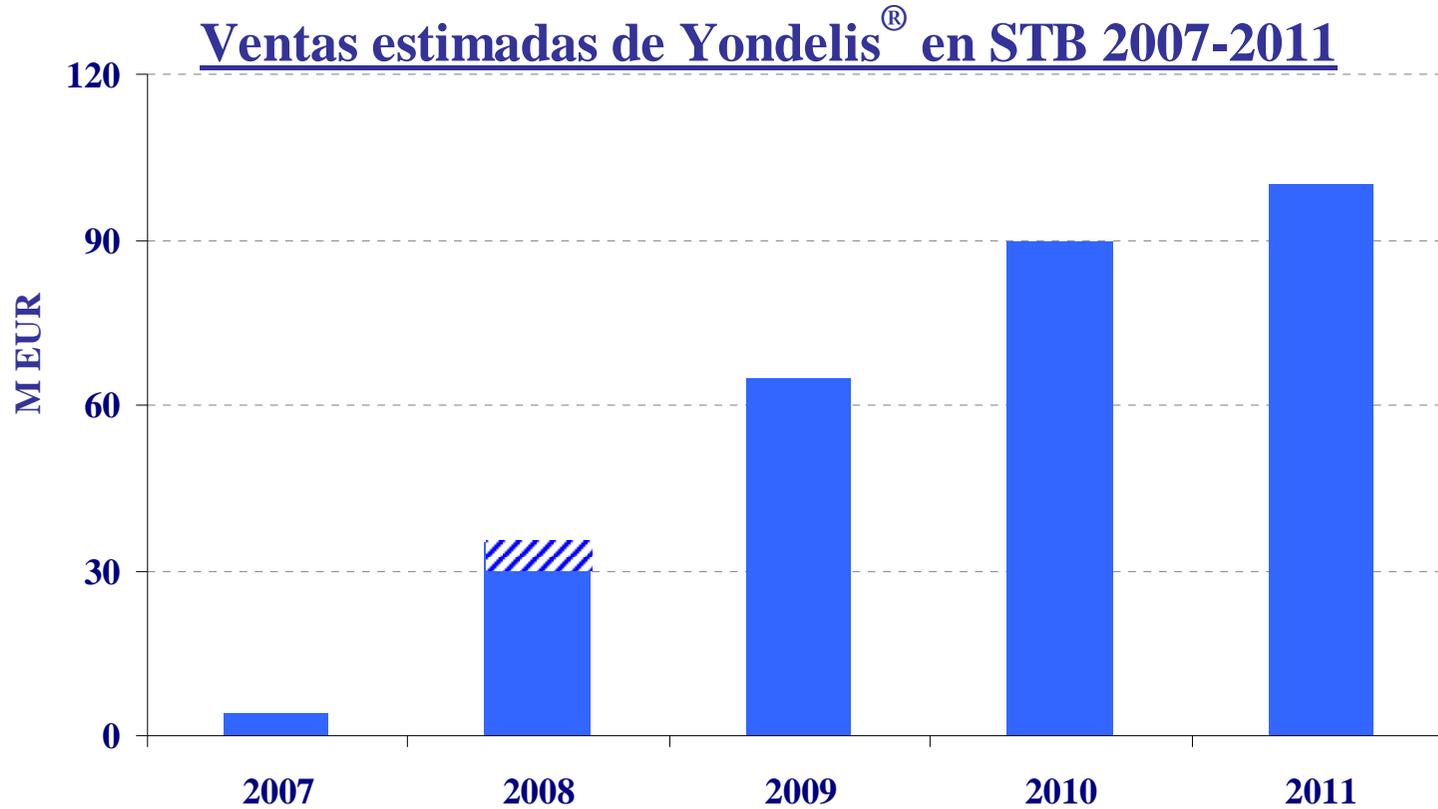
Fuente: SMC y evaluaciones del NICE

Yondelis® - Mercado potencial para STB en la UE

		Casos
Incidencia anual de STB (~3 por 100.000)		14.760
Metastásico/avanzado (grado III/IV)	55%	8.118
Progresan a metastásico desde grados I/II	30% de 45%	1.993
Susceptibles de ser tratados (excl. 10% GIST, DFSP)		9.100
1ª línea	85%	7.735
2ª línea	47% de 1ª línea	3.635
3ª línea	25% de 2ª línea	909
Pacientes tratados por año en ventas maduras (2011)		~4.000

Fuente: Market Research 2006

Yondelis[®] - Mercado potencial para STB en la UE



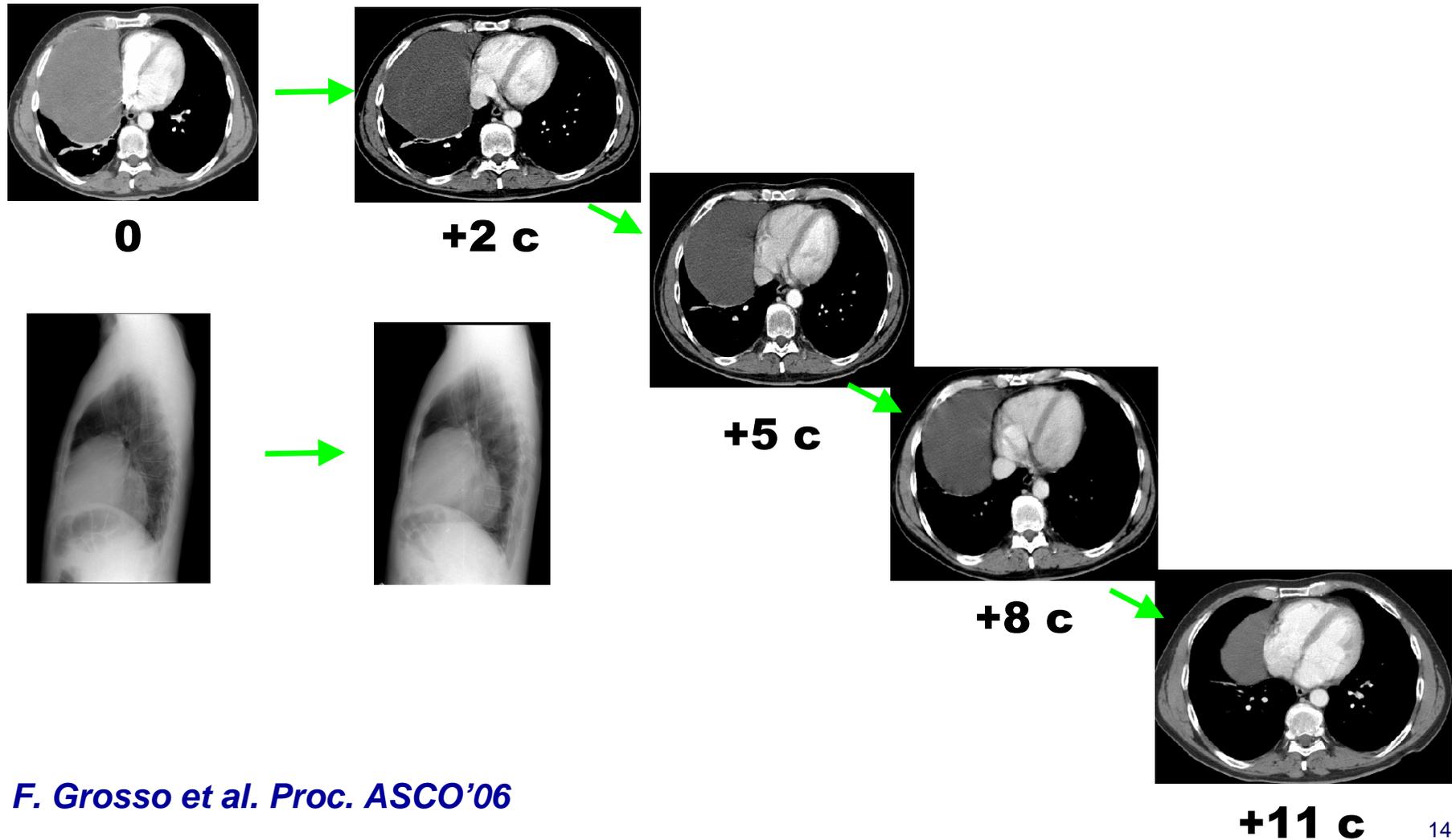
- Ventas maduras ~€100m

Yondelis® - Mercado potencial para STB en la UE

Las previsiones de ventas podrían ser rebasadas por los siguientes motivos:

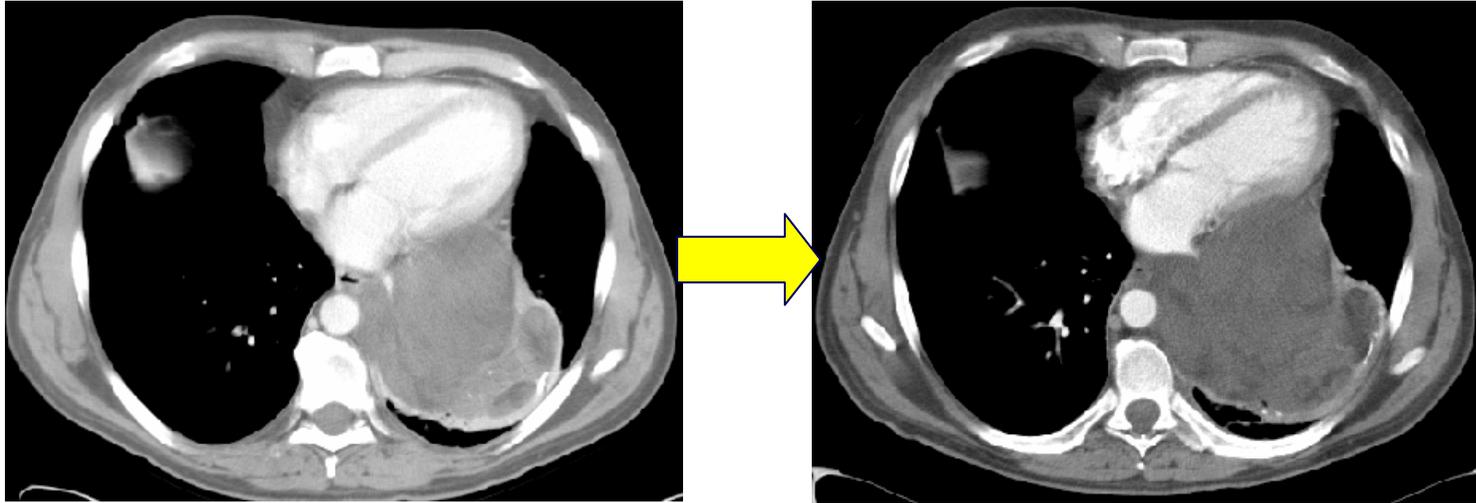
- Se han publicado estudios que sugieren una mayor **incidencia** de STB
- Mayor **porcentaje de pacientes tratados en 2^a/3^a línea** ante la existencia de un tratamiento efectivo
- Estudio de **Fase III en 1^a línea** en sarcomas relacionados con translocaciones (~30% de los sarcomas)
- Es probable una mayor **media de ciclos** por paciente:
 - falta de toxicidad acumulativa
 - la media actual de 5 ciclos fue observada en pacientes muy pretratados
 - se han observado *respuestas retardadas* en un segmento de los pacientes

Respuesta retardada bajo criterios RECIST tras una *respuesta tisular*



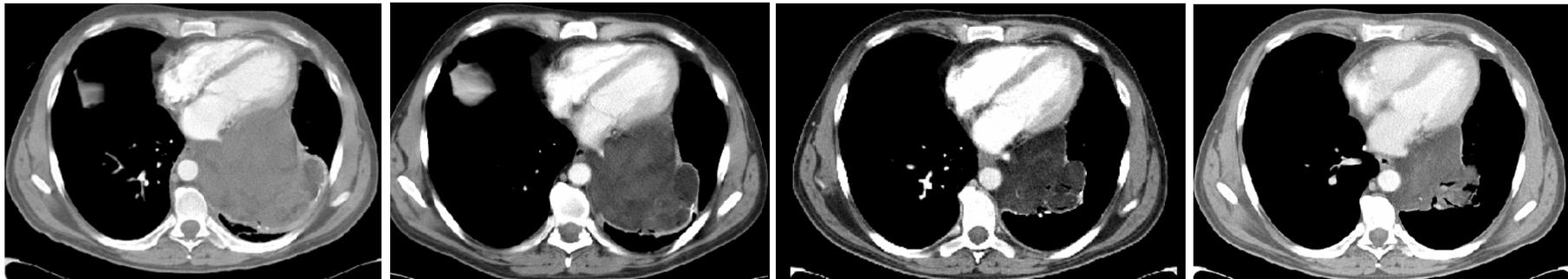
F. Grosso et al. Proc. ASCO'06

Respuesta retardada bajo criterios RECIST tras una respuesta tisular (II)



Basal

1 Cycle



Basal

+ 3 c

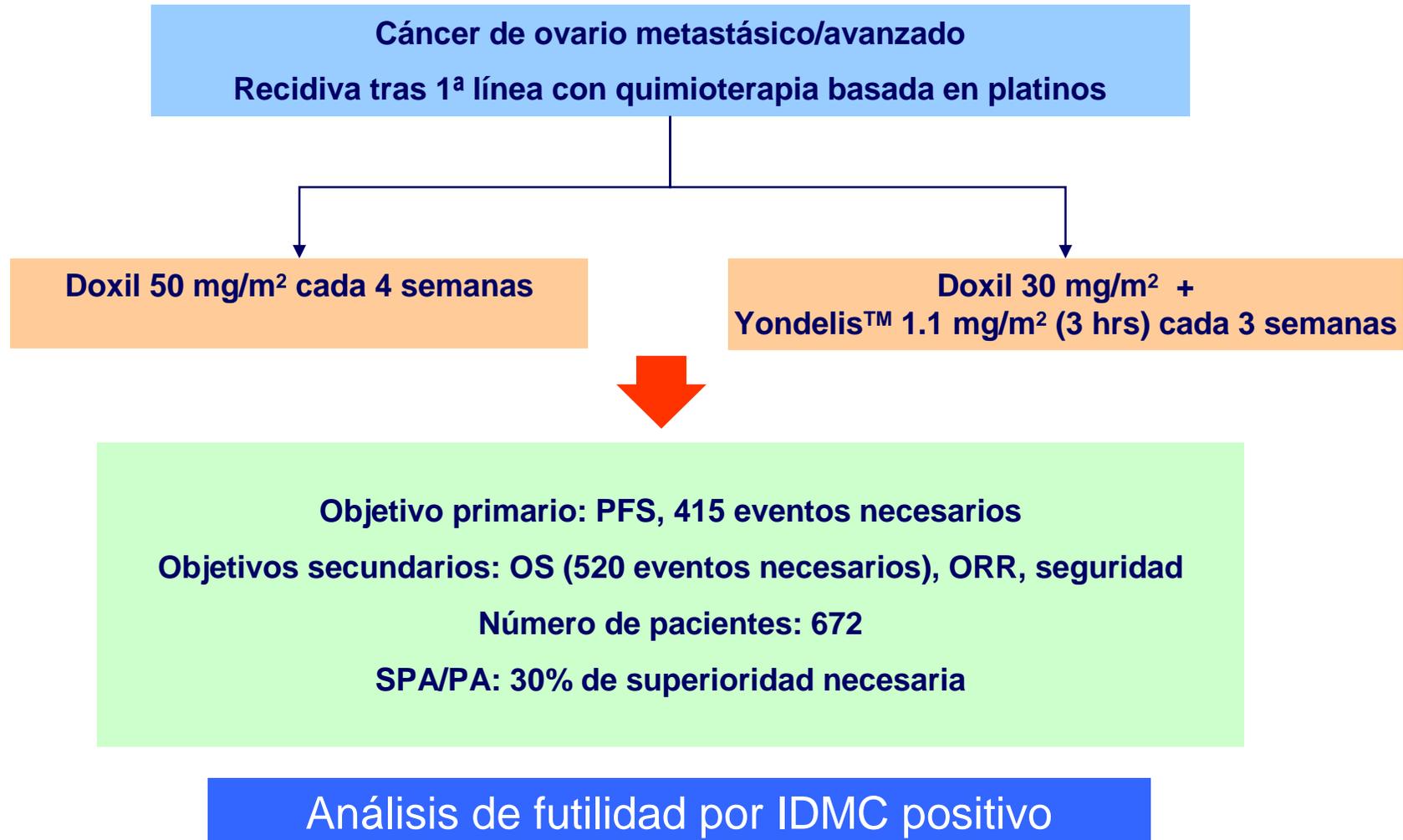
+ 6 c

+ 9 c

Estudio pivotal aleatorizado de Fase III (OVA-301)

Comenzó en abril 2005, reclutamiento completado en mayo 2007

Solicitud de autorización de comercialización prevista para 2008



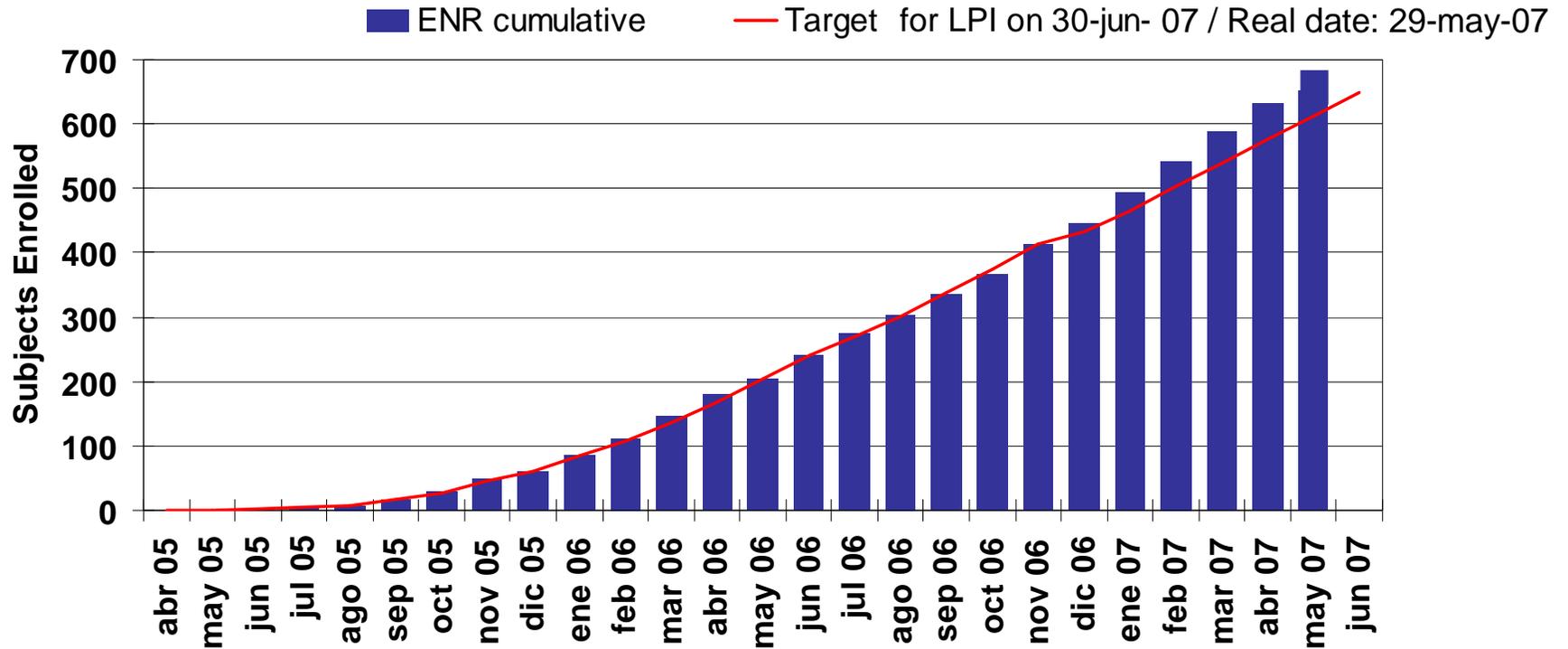
OVA-301

Reclutamiento por mes

CTMX

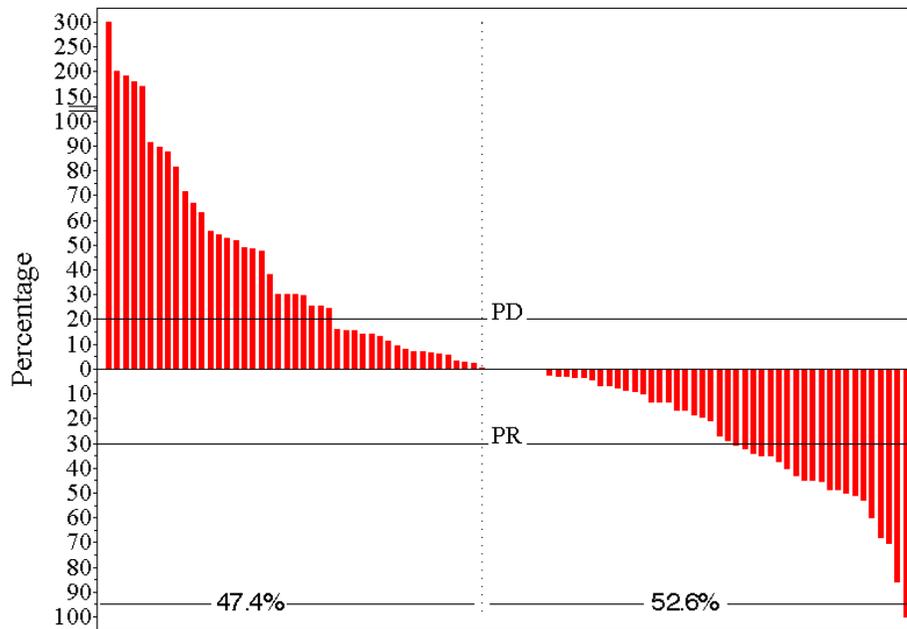
ET743-OVA-301

Total ENR = 672

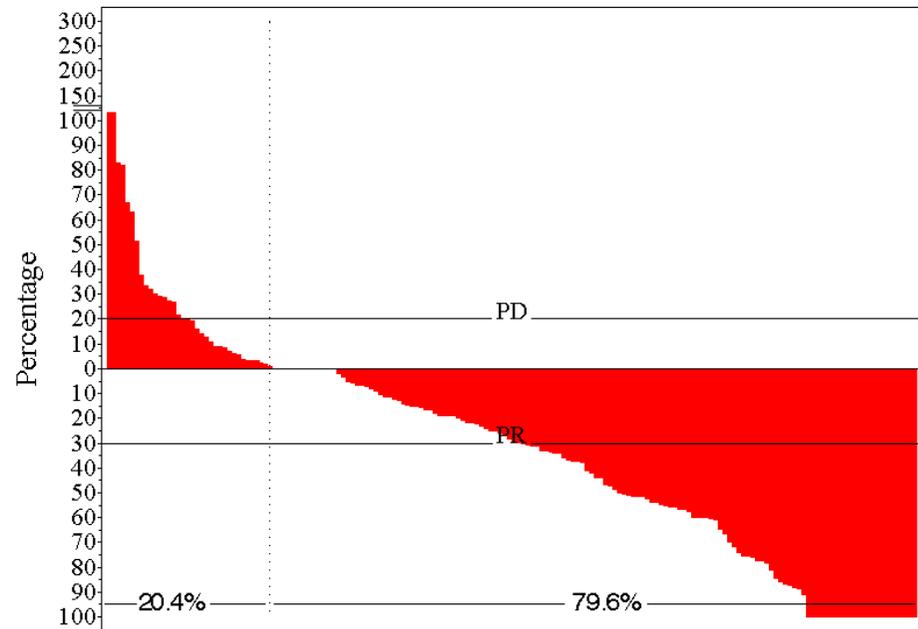


Yondelis® como monoterapia en cáncer de ovario en recidiva: impacto en el crecimiento del tumor

Platinum resistant population (n=95)



Platinum sensitive population (n=176)

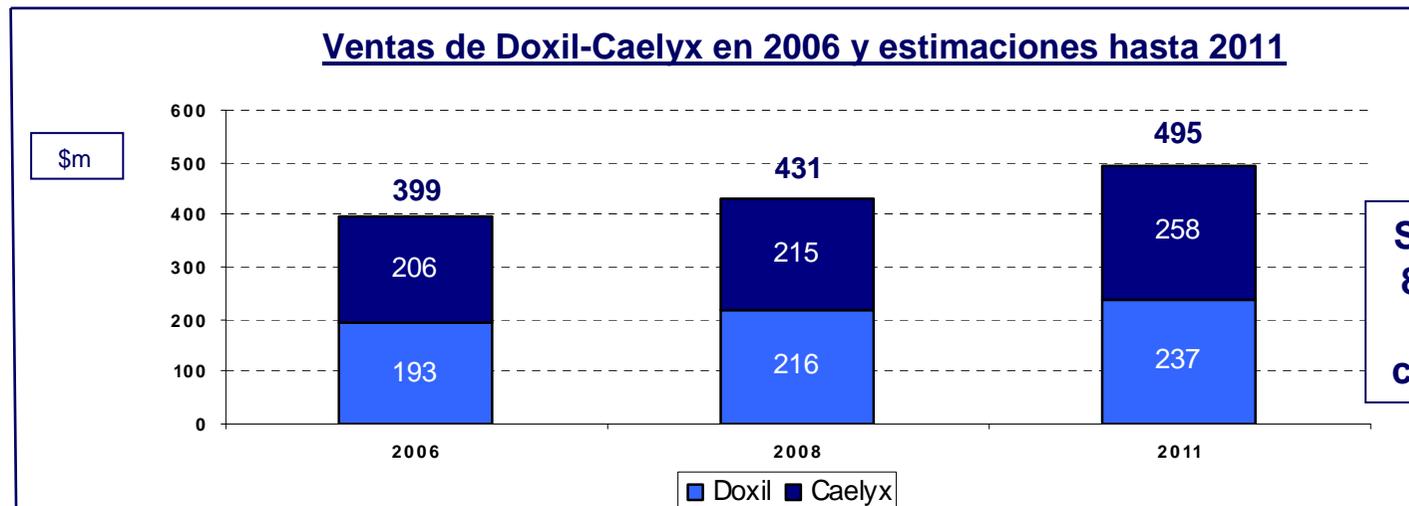
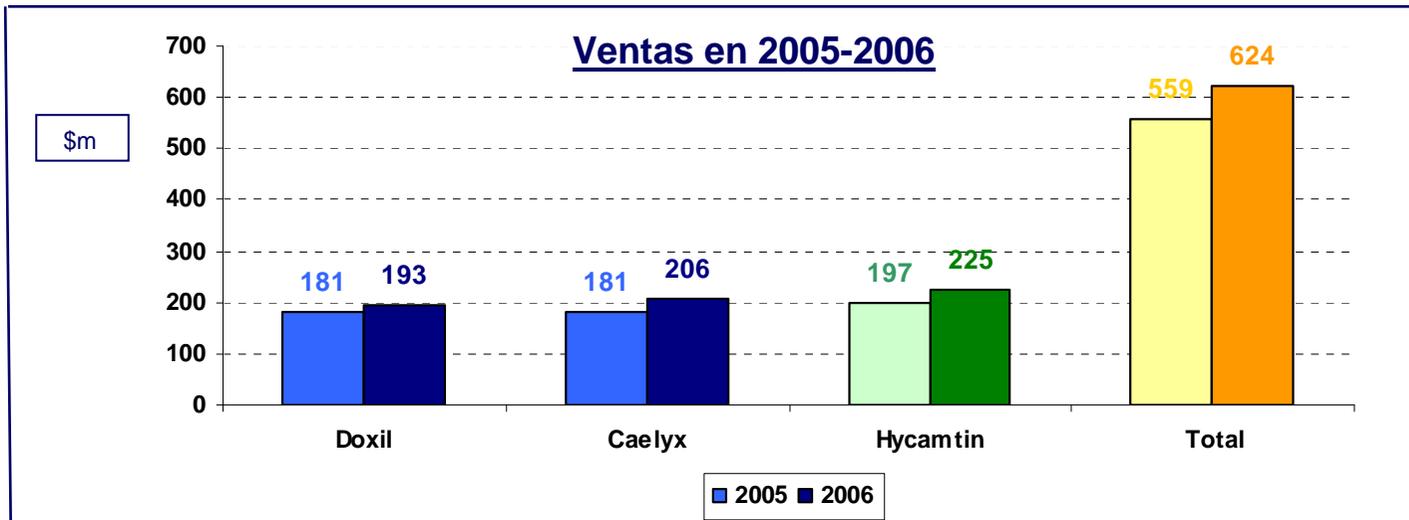


Ref. S. McMeekin, J. M. del Campo et al ASCO'07

El mercado del cáncer de ovario

- **1ª línea:** cirugía y carboplatino+Taxol
- **Principales tratamientos en 2ª línea:** platinos, taxanos, Doxil/Caelyx, Hycamtin, Gemzar, etc.
- **Doxil y Caelyx** son dos marcas distintas para el mismo producto, comercializado por J&J en USA y Schering Plough en la UE. Su aprobación en cáncer de ovario se basó en un estudio de no inferioridad frente a Hycamtin, es decir, que **Doxil/Caelyx e Hycamtin son percibidos como fármacos con una eficacia similar**
- Si el **OVA-301** es positivo, quedará demostrado que la combinación **Yondelis+ Doxil/Caelyx es superior a Doxil/Caelyx** como agente único. Ello permitiría suponer la superioridad también sobre **Hycamtin**, lo que previsiblemente repercutiría en la cuota de mercado de Yondelis
- Además, la ausencia de toxicidades cumulativas de **Yondelis** permite proseguir con el tratamiento **en monoterapia** tras cesar el tratamiento con Doxil/Caelyx

Principales tratamientos para el cáncer de ovario en recidiva



Se estima que el 80%-85% de las ventas son en cáncer de ovario

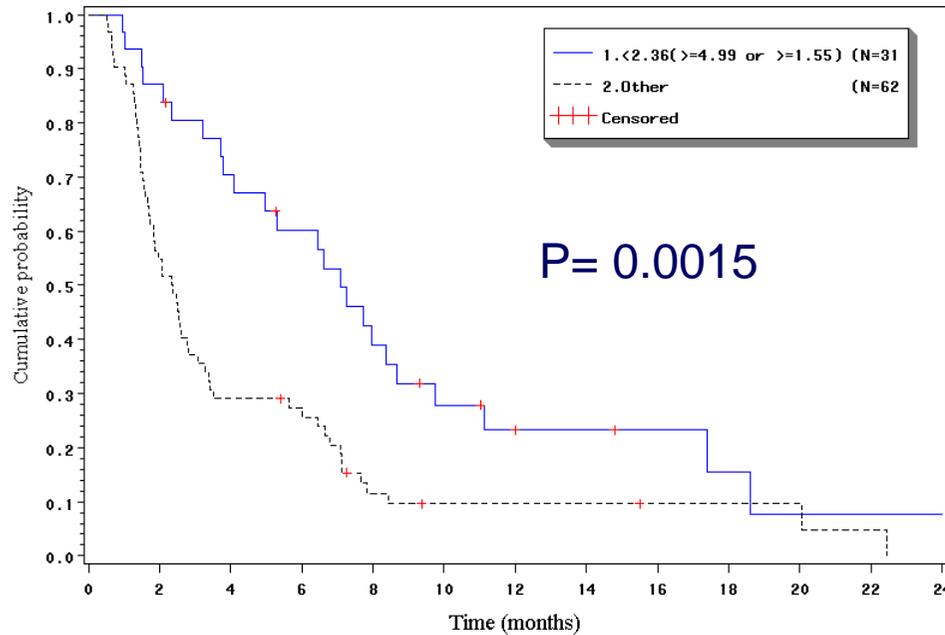
Las ventas de Doxil/Caelyx y Hycamtin pueden servir como referencia, aunque el precio de Yondelis sería superior al de Caelyx (~2.300€/ciclo) y Hycamtin (~1.000€/ciclo)

Mercado potencial de cáncer de ovario en la UE

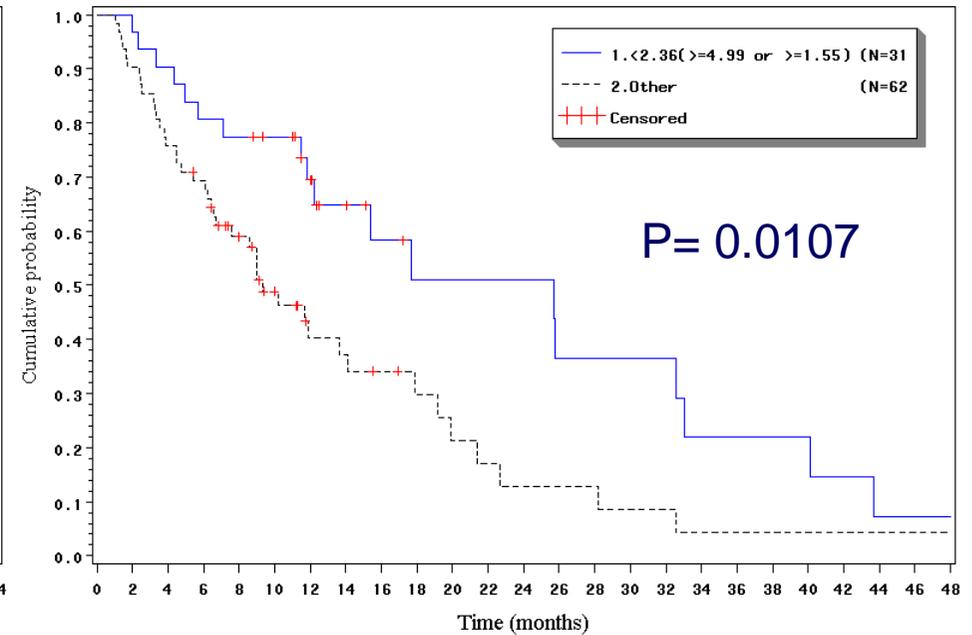
	Pacientes	
Incidencia anual (~9 por cada 100.000)		45.000
Metastásico/avanzado (grado III/IV)	75%	33.750
Tratamiento con quimioterapia		
1ª línea (combinación carboplatino+Taxol)	98%	33.000
2ª línea	80%	26.500
Cuota Doxil/Caelyx monoterapia	22%	
Cuota Hycamtin	14%	
Cuota platinos en monoterapia y en combinación	48%	
3ª línea	80%	21.200
Cuota Doxil/Caelyx monoterapia	24%	
Cuota Hycamtin	26%	
Cuota platinos en monoterapia y en combinación	4%	
Estimación de pacientes tratados en ventas maduras		
Asumiendo pacientes tratados con Doxil/Caelyx monoterapia 2ª y 3ª línea		10.900
Asumiendo pacientes tratados con Doxil/Caelyx monoterapia + Hycamtin 2ª y 3ª línea		20.100

Impacto de la expresión combinada de BRCA1 bajo + (ERCC1 o XPG) alto en los resultados en pacientes de sarcoma tratados con Yondelis

PFS



Supervivencia



- Pacientes con BRCA1 bajo + (XPG y/o ERCC1) alto
- - - Resto de pacientes

Mercado potencial de Yondelis® en la UE

La **firma molecular** de sensibilidad a Yondelis® debería facilitar el desarrollo de ensayos en **cánceres de alta incidencia**, dirigidos exclusivamente a un segmento (importante) de población:

- **Mama:** ~50.000 pacientes por año
- **Próstata:** ~10.000 pacientes por año
- **Pulmón:** ~60.000 pacientes por año

La farmacogenómica reduce el número de pacientes, pero:

- Reduce el tiempo y coste de desarrollo (menor número de pacientes en los ensayos)
- Incrementa la probabilidad de éxito
- Mayor tasa de respuesta y media de ciclos por paciente

<p><u>MIELOMA MULTIPLE (MM)</u></p> <p>Datos presentados en</p> <ul style="list-style-type: none"> - AACR 07 - Simposio Inter. sobre MM 07 	<ul style="list-style-type: none"> - Concluido ensayo Fase II como agente único / combinación con dexametasona en pacientes recidivantes/refractarios - Inicio ensayo FI/II combinación (dexametasona + bortezomib / lenalidomida) en pacientes recidivantes/refractarios - Medicamento huérfano (FDA y UE)
<p><u>LINFOMA CELULAS T</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ampliación ensayo FI/II como agente único en pacientes recidivantes/refractarios tras observar respuestas positivas en Linfoma T no cutáneo (sin tratamiento efectivo actualmente)
<p><u>MELANOMA</u></p> <p>Datos presentados en</p> <ul style="list-style-type: none"> - ESMO 05 	<ul style="list-style-type: none"> - Concluido ensayo FII con muestras de actividad como agente único - Ensayo Fase I en 1ª línea en combinación con DTIC terminado - Ensayo Fase II en 1ª línea en combinación con DTIC en curso
<p><u>OTRAS COMBINACIONES (tumores sólidos)</u></p> <p>Datos presentados en</p> <ul style="list-style-type: none"> - ESMO 06 (renal) 	<ul style="list-style-type: none"> - Concluido ensayo FII como agente único con muestras de actividad en cáncer renal - Inicio ensayos FI en combinación con sorafenib, con gemcitabina y con bevacizumab

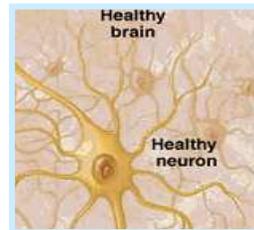
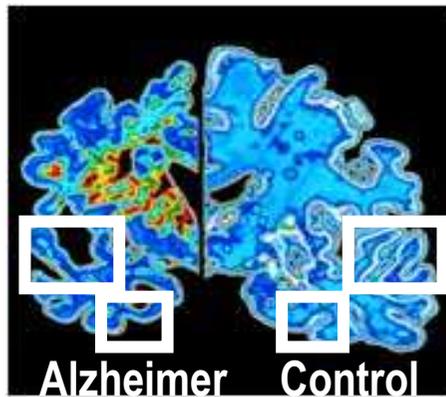
PharmaMar - Objetivos

- Completar el lanzamiento comercial de Yondelis[®] en STB
- Lanzamiento de Yondelis[®] en cáncer de ovario en 2009
- Nuevas alianzas estratégicas para el desarrollo y comercialización de otros compuestos
- Acelerar la entrada en clínica de nuevos compuestos: uno cada 24 meses
- *Break even* con el lanzamiento de la 2^a indicación de Yondelis[®]



- Especializada en el Sistema Nervioso Central, en particular Alzheimer
- 2 compuestos en ensayos de Fase I para Alzheimer:
 - NP12 comenzó la Fase I en abril de 2006
 - NP61 comenzó la Fase I en abril de 2007
- 2 compuestos más en preclínica avanzada
- Financiada inicialmente por Zeltia; posteriormente dos colocaciones privadas:
 - La 1ª ronda obtuvo €16m en agosto 2004 por un 25% (€61m *post-money*)
 - La 2ª ronda obtuvo €31,5m en diciembre 2006 (€121m *post-money*)
 - Zeltia posee actualmente el 59% de la compañía

El Alzheimer y los compuestos de Neuropharma



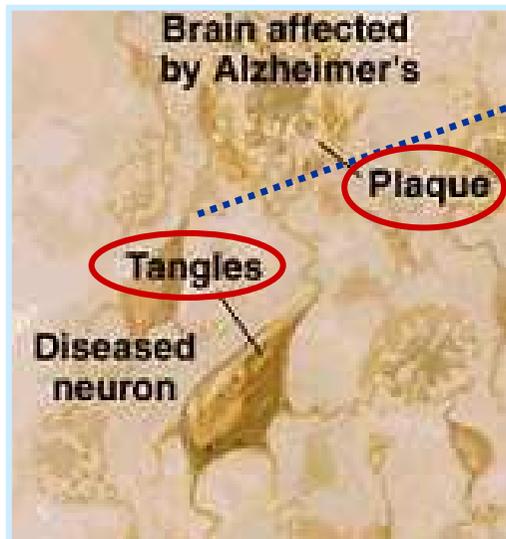
Dos lesiones asociadas con la muerte de neuronas:

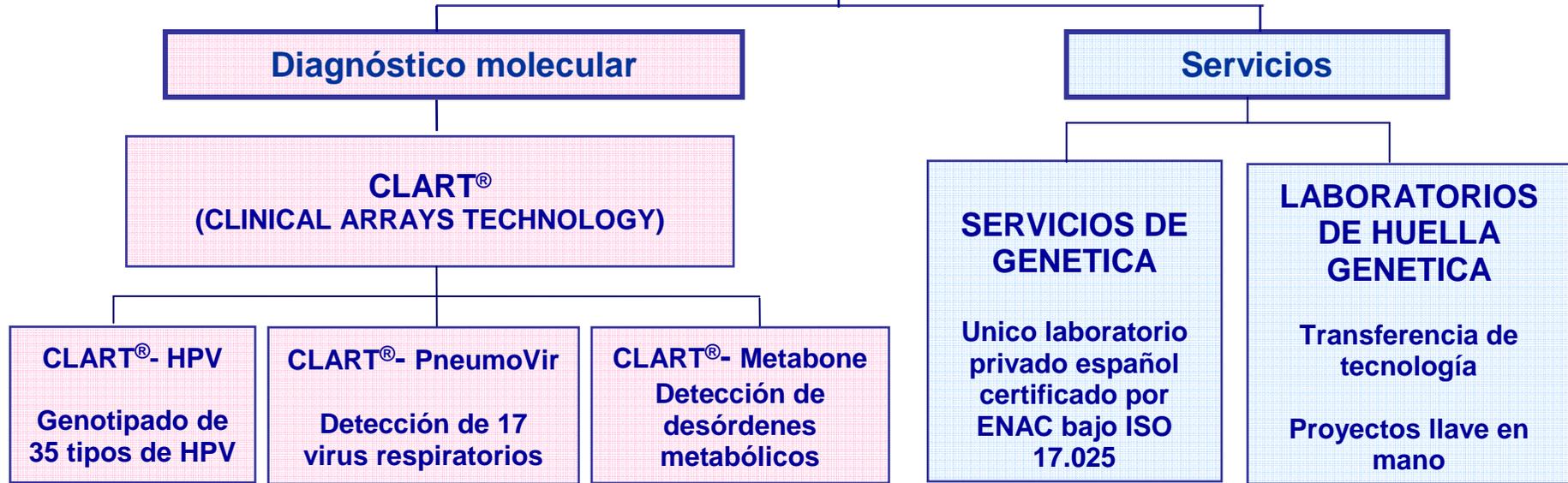
Ovillos neurofibrilares

Inhibidores de GSK-3 → NP 12

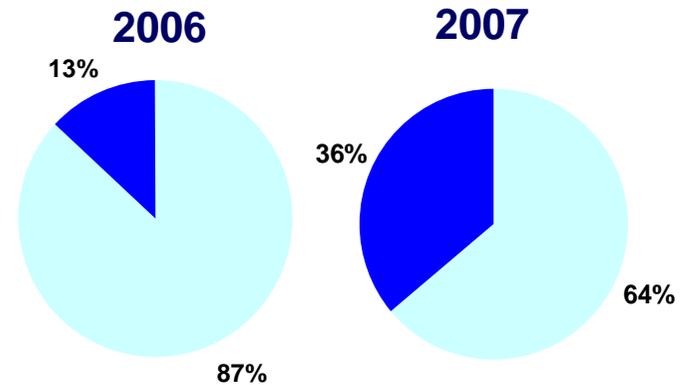
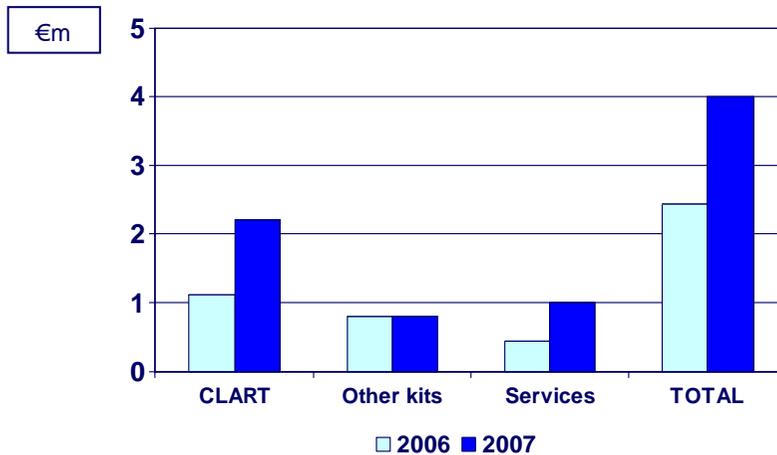
Placas amiloides

Moduladores del β -amiloide → NP 61





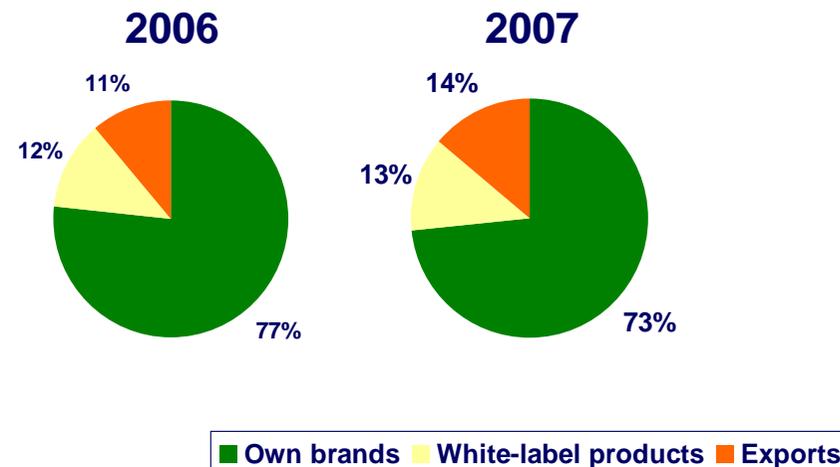
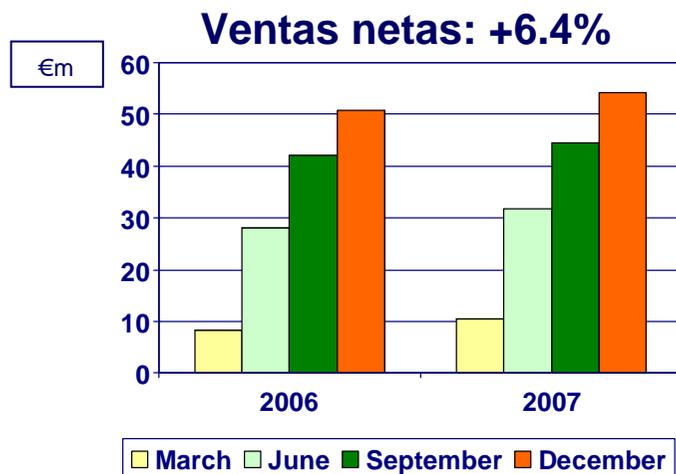
Ventas netas: +59%



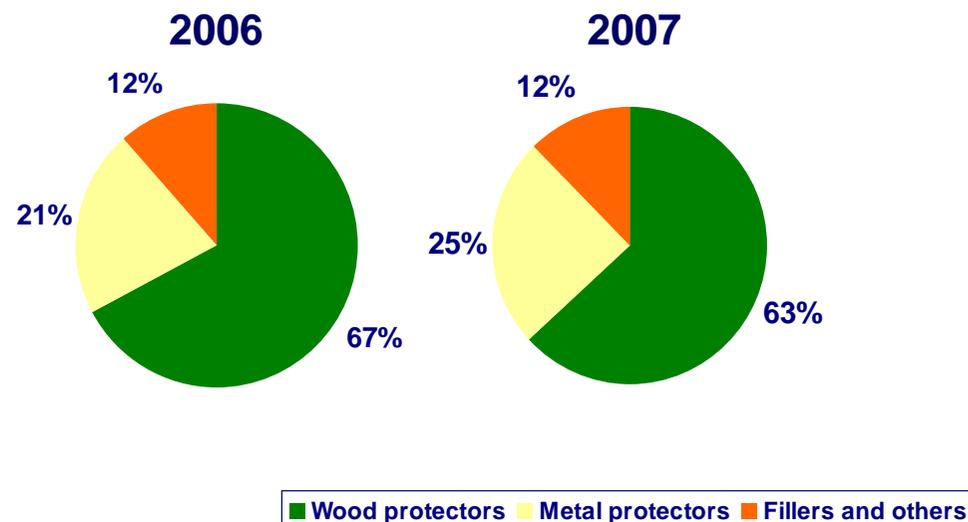
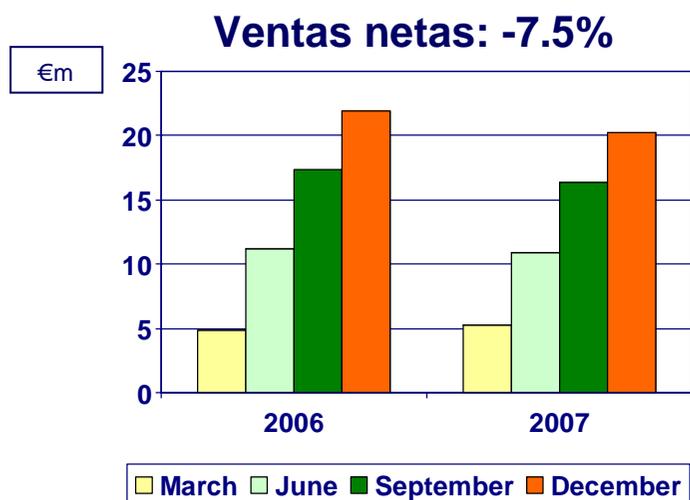
■ CLART national sales ■ CLART international sales

- 1ª compañía española especializada en la tecnología de silenciamiento génico (**RNAi**)
- Fundada en 2006
- Comenzó como proyecto de investigación en Genómica en 2002. 1ª prueba de concepto experimental en 2004
- El RNAi es un nuevo método de diseño racional de fármacos por el que recientemente ha aumentado el interés de las grandes farmacéuticas, resultando en importantes alianzas y adquisiciones
- Programa más avanzado en glaucoma, en preclínica regulatoria
- Otros programas en síndrome de ojo seco, enfermedad inflamatoria intestinal, Sistema Nervioso Central
- Patentes sobre indicaciones y modos de administración

- Líder en España con una cuota de mercado del 21% en insecticidas
- Estrategia de expansión:
 - Lanzamiento de nuevas líneas de productos domésticos y de jardinería
 - Incremento de exportaciones al área mediterránea
- Adquisición de Copyr, líder italiano en dispensadores automáticos de aerosoles
 - ✓ 1ª transacción fuera de España como parte de la estrategia de expansión internacional. Sinergias con Zelnova



- 2006, 1er año de ventas 100% de marcas propias; consolidación de una amplia gama de productos protectores de la madera
- Más del 50% del mercado de protección de la madera y decoración en España
- Lanzamiento de nuevos productos con la marca Oxirite y masillas
- Planes de expansión fuera de España, entrada en el mercado de pinturas de alta calidad



Necesidades de caja del Grupo (excluyendo Neuropharma)

POSICION NETA DE CAJA 2007 = €61 m (caja + equivalentes – deuda a c/p)

€m	2007	2008	2009
Consumo de caja estimado durante el año		(45.0)	(25.0)
Posición de caja estimada al final del año	61	16	-9

Deuda a l/p actual: €65,7m

- €31,5m BEI/ICO (dispuestos, de un total de €50m)
- €11,8m Entidades de crédito
- €22,4m Créditos de organismos públicos a la I+D; no devengan interés

- **Disposiciones pendientes del préstamo de BEI/ICO y otros fondos permitirán alcanzar 2010**
- **No se prevé consumo de caja tras 2009**
- **Neuropharma será financiada separadamente mediante una OPS**