



**Comisión Nacional del Mercado de Valores**

Att. Director del Área de Mercados

C/ Edison, 4

28006 Madrid

Vigo, a 27 de mayo de 2014

Adjunta le remitimos copia de la presentación a accionistas que será realizada por el Sr. Presidente del Consejo de Administración de Zeltia, S.A. y por la Directora Financiera de dicha Sociedad en la Junta General que se celebrará en el día de hoy a las 12:30 p.m. en el Instituto Ferial de Vigo (IFEVI) sito en la Avda. del Aeropuerto, 772, Cotogrande, Vigo (Pontevedra).

Asimismo les informamos que, como viene siendo habitual el día de la Junta General de Accionistas, el Presidente de la Compañía, D. José María Fernández Sousa-Faro, acompañado de los Directores Generales de las filiales del Grupo Zeltia, celebrará un encuentro previo con los medios de comunicación en el día de hoy a las 10:30 a.m. en el IFEVI de Vigo sito en la Avda. del Aeropuerto, 772, Cotogrande, Vigo, lugar de celebración de aquella.

ZELTIA, S.A.

.....

# JUNTA GENERAL DE ACCIONISTAS

..... 2014 .....

 Zeltia

# Zeltia en Bolsa en 2013

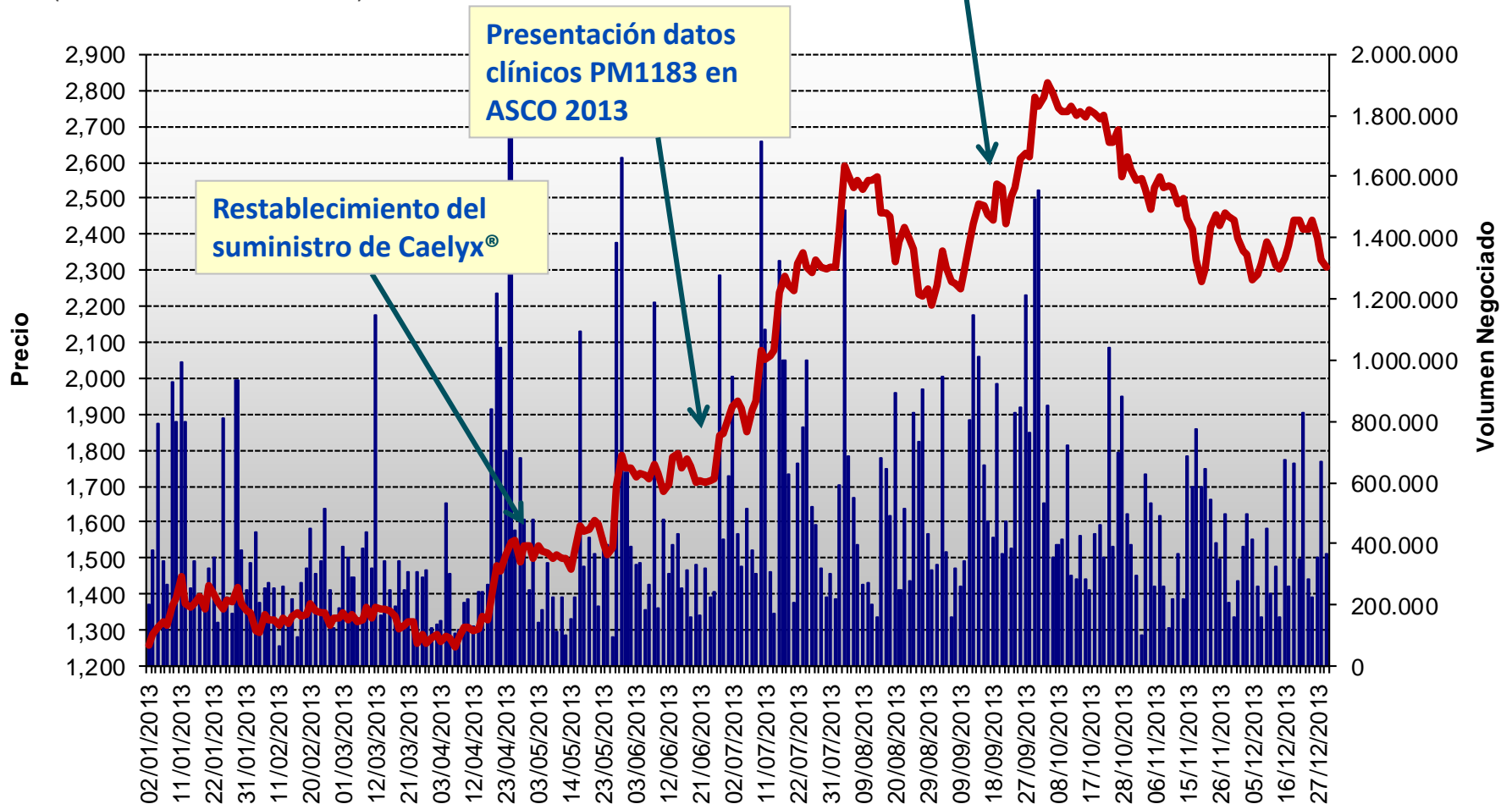
# Zeltia: Cotización de la Acción 2013

Máximo: 2,82€

Mínimo: 1,255€

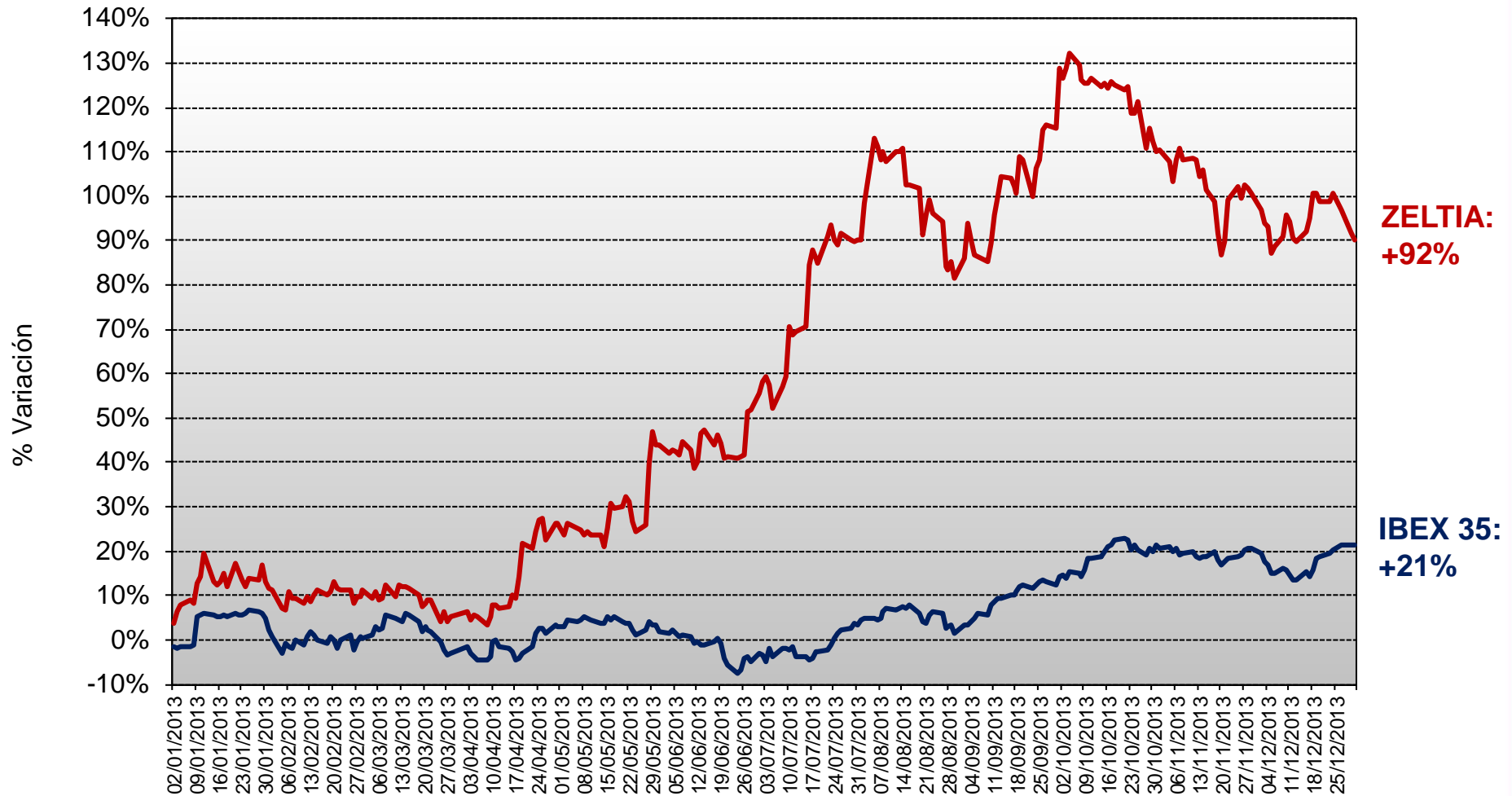
Vol. medio diario: 463.619 títulos

(vs. 289.396 títulos en 2012)



# Zeltia vs. Ibex-35

Acumulado 2013



Fuente: Bloomberg a 24/01/2014

# Cifras más relevantes en 2013

## RESULTADOS 2013

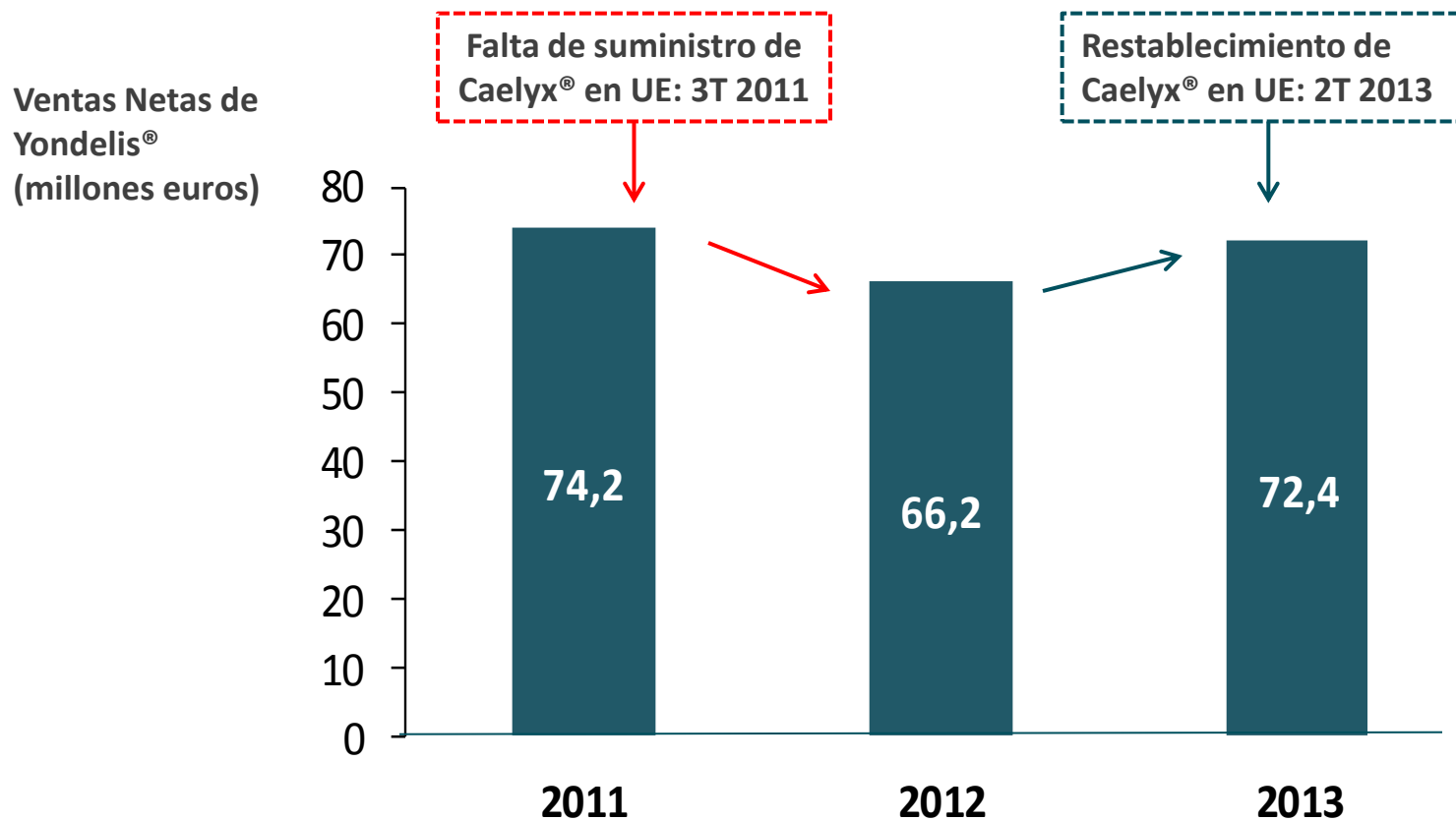
- El Grupo Zeltia alcanza los **11,3 millones de euros de beneficio (+72%)**
- El EBITDA del Grupo supera los **23,8 millones de euros (+16,6%)**
- El Grupo genera flujos de caja positivos de **16,1 millones de euros** en las actividades de explotación
- Se reduce la deuda total del Grupo en un **19%**

# PharmaMar



# Yondelis®: Recuperación de ventas en 2013

Recuperación de las ventas de Yondelis® una vez restablecido el suministro de Caelyx®

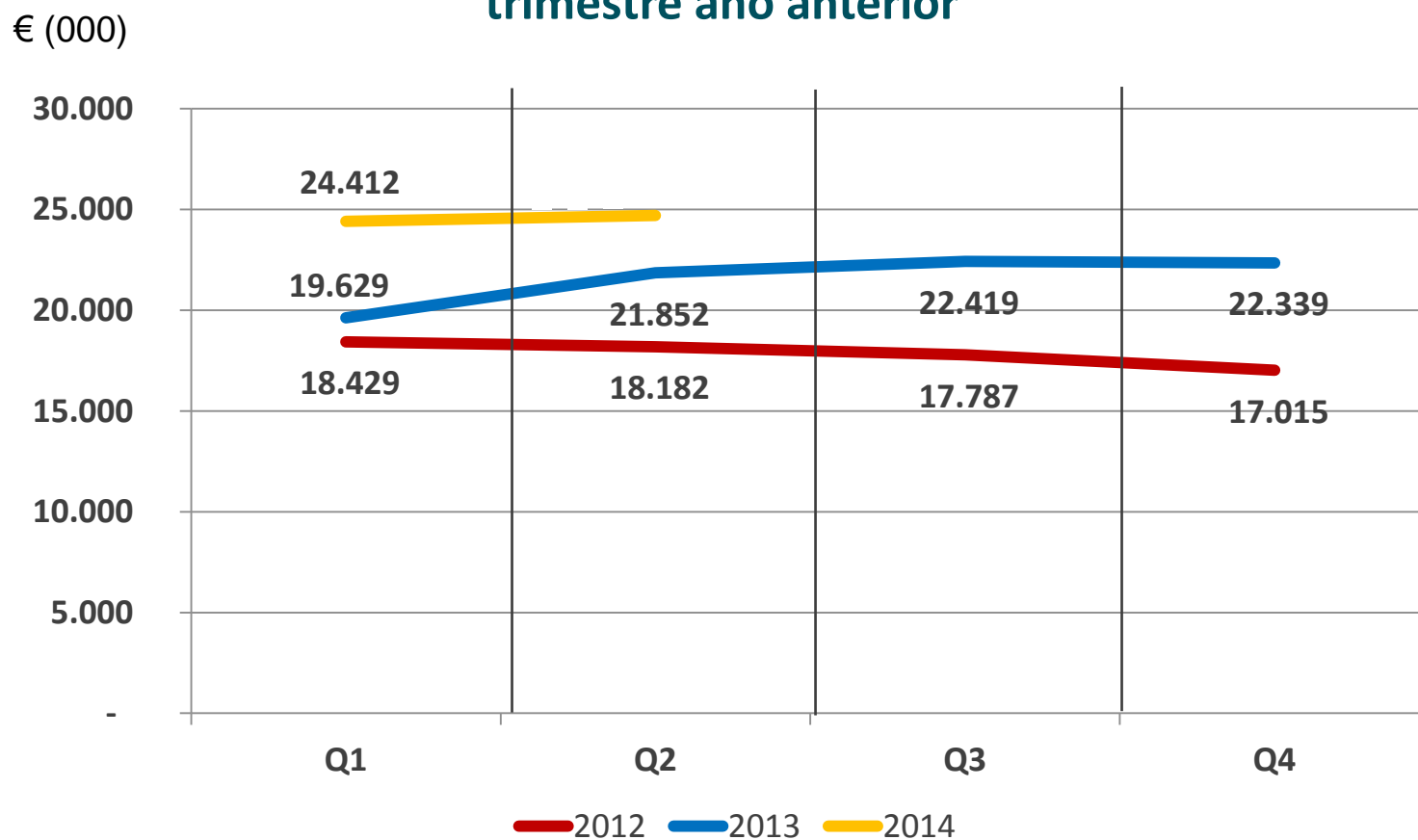




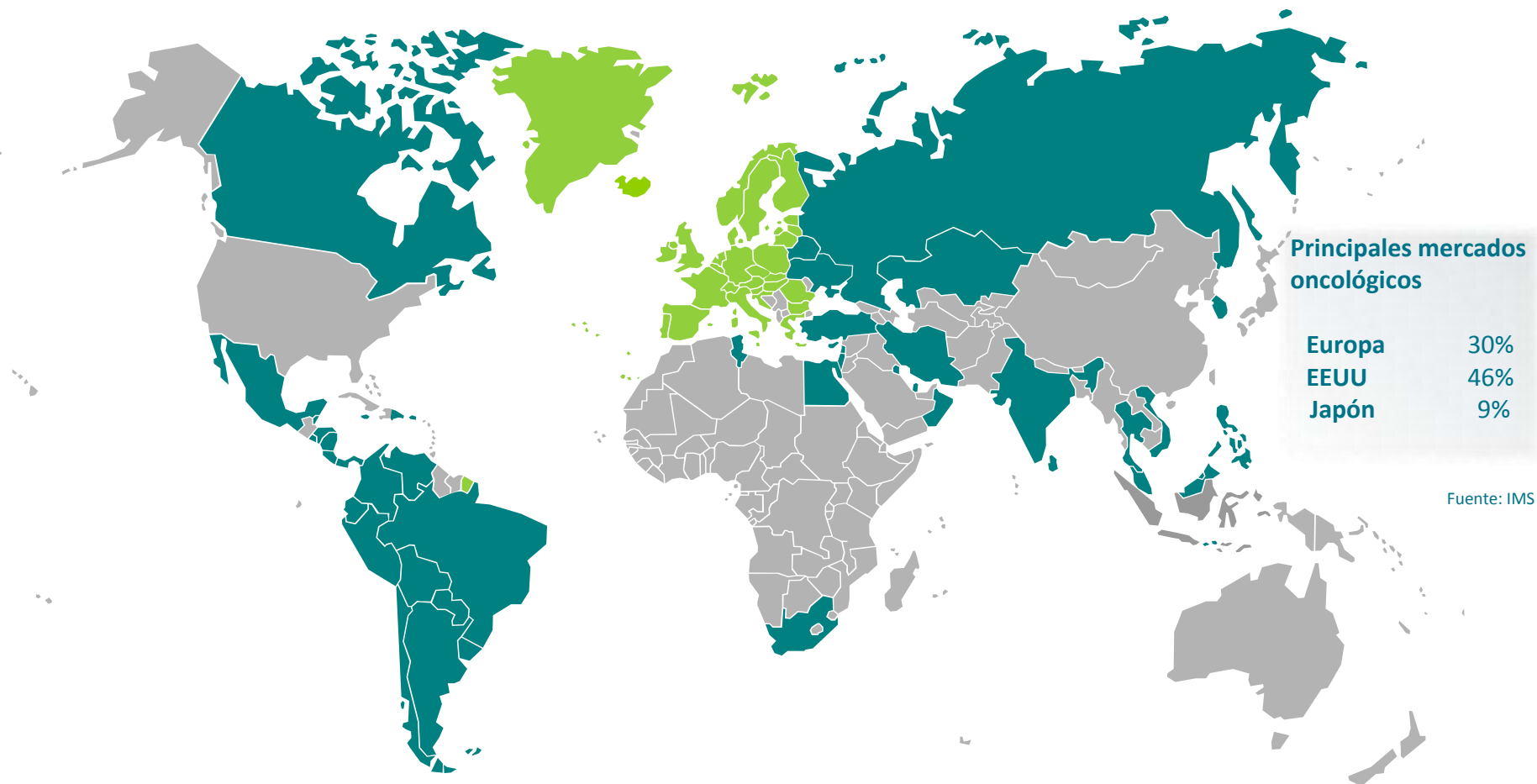
# Yondelis®: Recuperación de ventas trimestrales

Recuperación de las ventas brutas trimestrales de Yondelis® una vez restablecido el suministro de Caelyx®

## Ventas y crecimiento sobre mismo trimestre año anterior



# Yondelis®: Distribución comercial



- Yondelis® está autorizado en >75 países para el tratamiento de sarcoma de tejidos blandos avanzado, y en combinación con Doxil / Caelyx® para el cáncer de ovario recidivante, sensible al platino
- Yondelis® estableció acuerdos de colaboración con Johnson & Johnson y Taiho Pharmaceutical

# Yondelis®: Distribución comercial



## **España:**

Comercialización con red propia desde 2009



## **Italia:**

Inicio actividad comercial de PharmaMar Italia con sede en Milán en 2012



## **Alemania:**

Inicio actividad comercial de PharmaMar Alemania con sede en Berlín en 2012



## **Francia:**

Inicio actividad comercial de PharmaMar Francia con sede en París en 2014

**Resto de Europa distribución a través de Innovex (Quintiles), Swedish Orphan Biovitrum y Genesis Pharma**

# Distribución y Evolución del Mercado Oncológico Mundial

Distribución del Mercado Oncológico Mundial 2013	%
Europa	30,1%
USA	45,7%
Japón	9,0%
Otros	15,3%

Evolución del Mercado Oncológico Mundial	2011	2012	2013
USD millones	108,2	114,8	123,7

Fuente: IMS Health, MIDAS, September 2013

## Hitos Potenciales para los Próximos Años

- Posible aprobación de **Yondelis® en Japón**
- Posible aprobación de **Yondelis® en USA**
- Posible aprobación de **Aplidina® en Europa y otros territorios**
- Posibles acuerdos de licencia para **Aplidina® y PM1183**

# Yondelis®: Situación en Japón

Hecho relevante : 22 de abril 2014

“El socio de PharmaMar en Japón, **Taiho Pharmaceutical ha comunicado a PharmaMar** que el ensayo pivotal y de registro de **Yondelis® para sarcoma de tejidos blandos ha tenido resultados positivos** y que por lo tanto Taiho Pharmaceutical tiene previsto presentar la solicitud de autorización de comercialización para la referida indicación ante las autoridades regulatorias en Japón”.

# Yondelis®: Situación en USA

Hecho relevante: 18 de diciembre 2013

“El socio de PharmaMar en USA, Janssen Research & Development LLC, anuncia que se **ha completado el reclutamiento de pacientes en el ensayo SAR-3007, estudio pivotal con Yondelis® para el tratamiento de L-sarcomas.**

El análisis de los resultados de este estudio permitirá evaluar la eficacia de Yondelis® en comparación con dacarbazina en el tratamiento de leiomiomas y liposarcomas (L-sarcomas)”

# Yondelis® vs. Dacarbacina

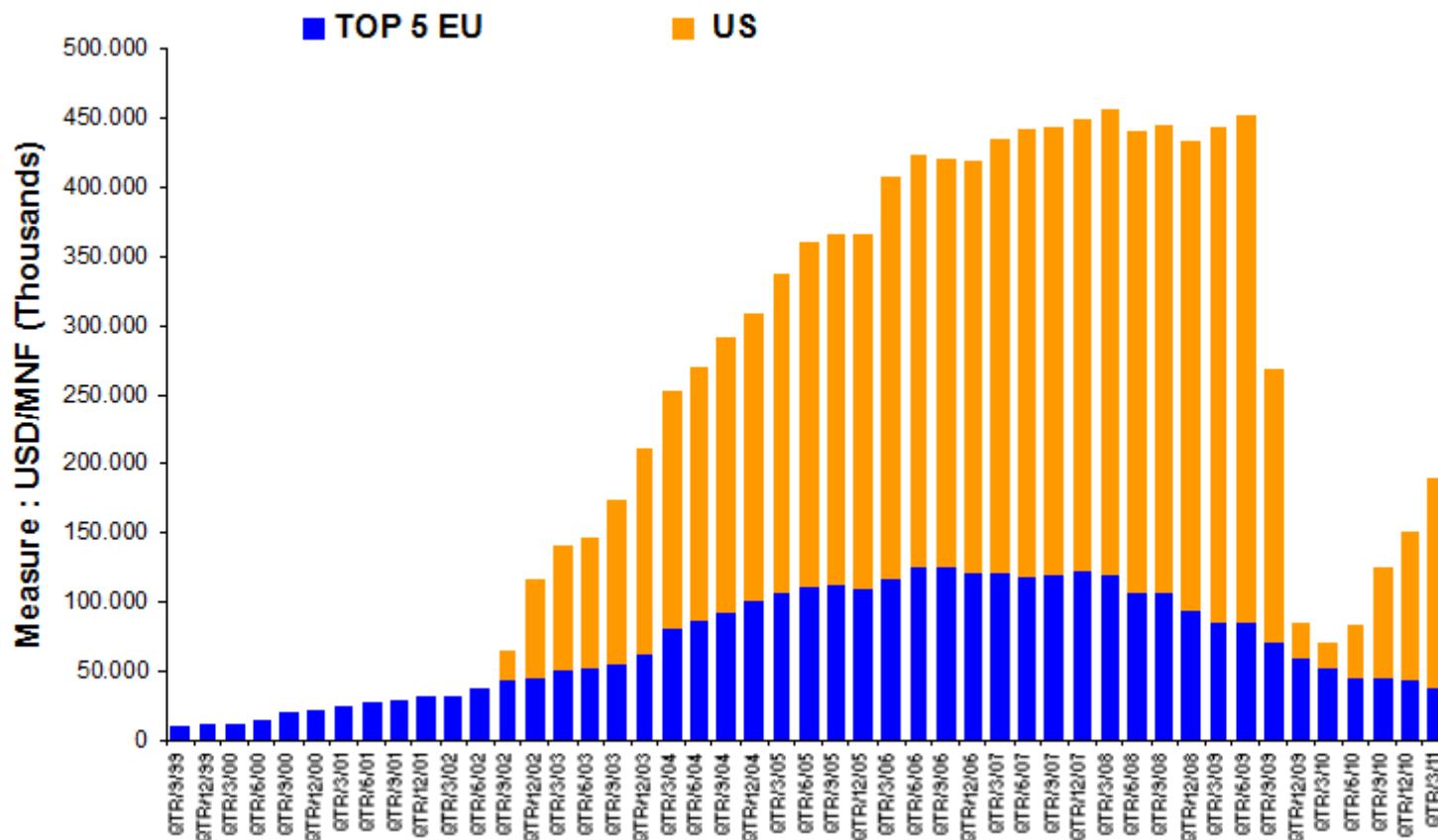
	Mediana PFS (meses)	OS (meses)
<b>Yondelis®</b>		
• <b>STS-201<sup>(1)</sup> (2<sup>nd</sup> line)</b>	4,4	14,0
• <b>L-subtypes-EAP<sup>(2)</sup></b>	-	16,2
• <b>Retrospection France (real life)</b>	5,7	15,0
<b>Dacarbazine<sup>(2)</sup></b>	2,0	8,2

1. Demetri GD, Chawla SP, von Mehren M et al. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules. J Clin Oncol 2009; 27: 4188-4196
2. Blay JY, Casali P, Nieto A, Tanović A, Le Cesne A. Efficacy and safety of trabectedin as an early treatment for advanced or metastatic liposarcoma and leiomyosarcoma. Future Oncol. 2014 Jan;10(1):59-68.
3. GEIS trial, Gemcitabine+dacarbazine vs dcarbazine. G<sup>a</sup> del Muro, J Clin Oncol 2011; 29: 2528-2533



# Ejemplo: ventas del producto Eloxatin®-Sanofi en Europa vs. USA

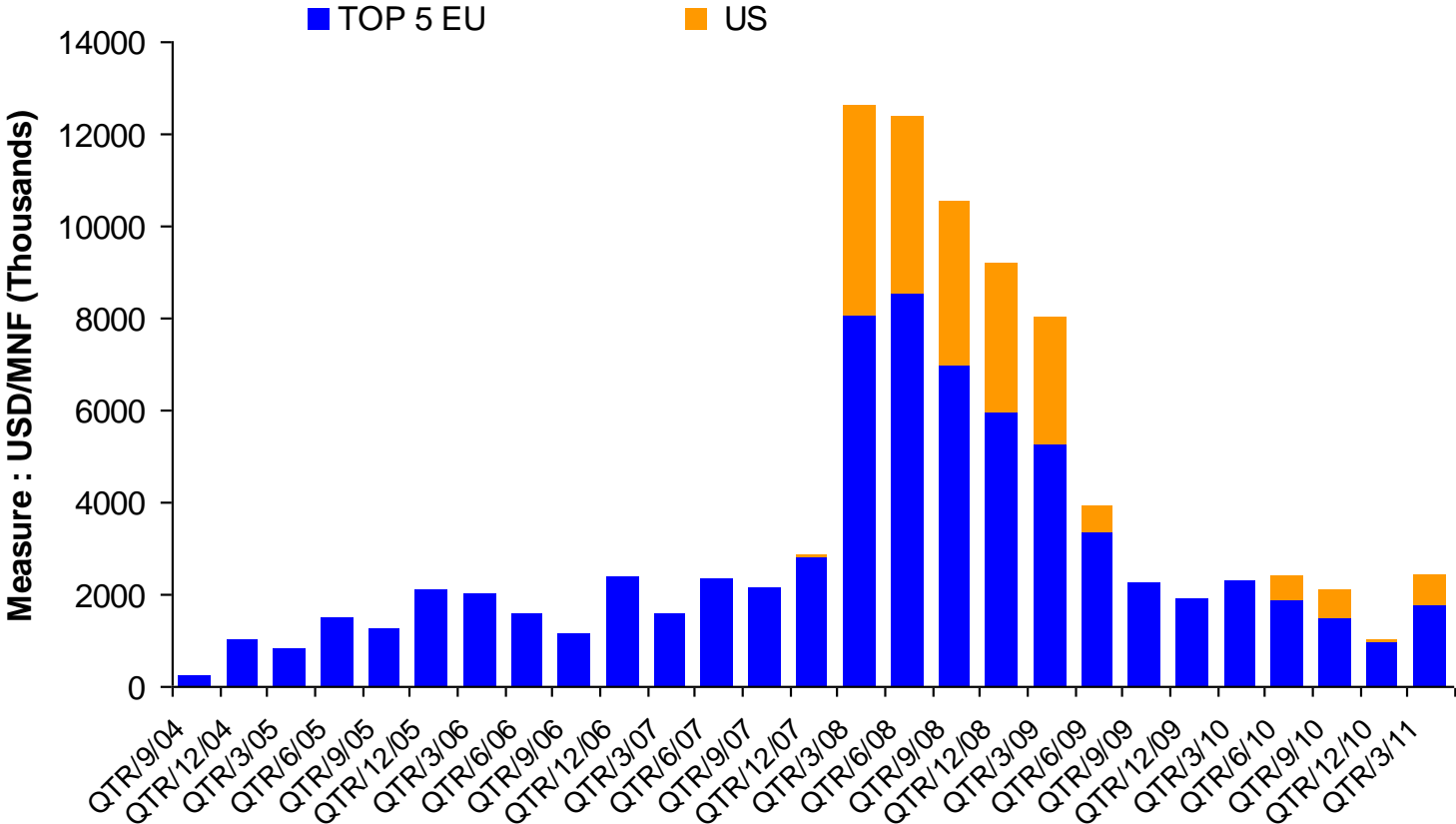
Ventas de Eloxatin® TOP 5 EU vs US por trimestre (Q3/1999-Q1/2011)  
USD/MNF (miles)



Source: IMS Health, MIDAS, July 2011

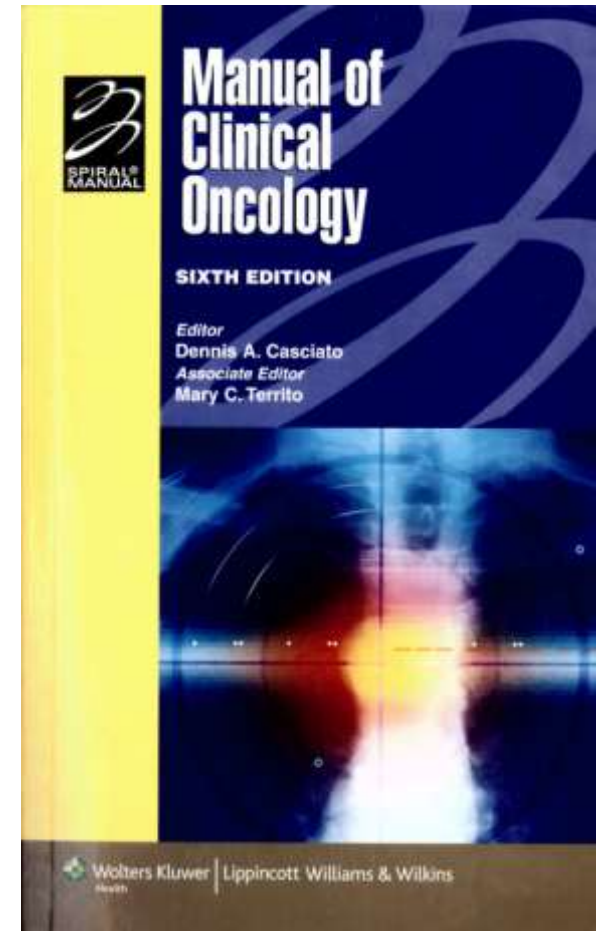
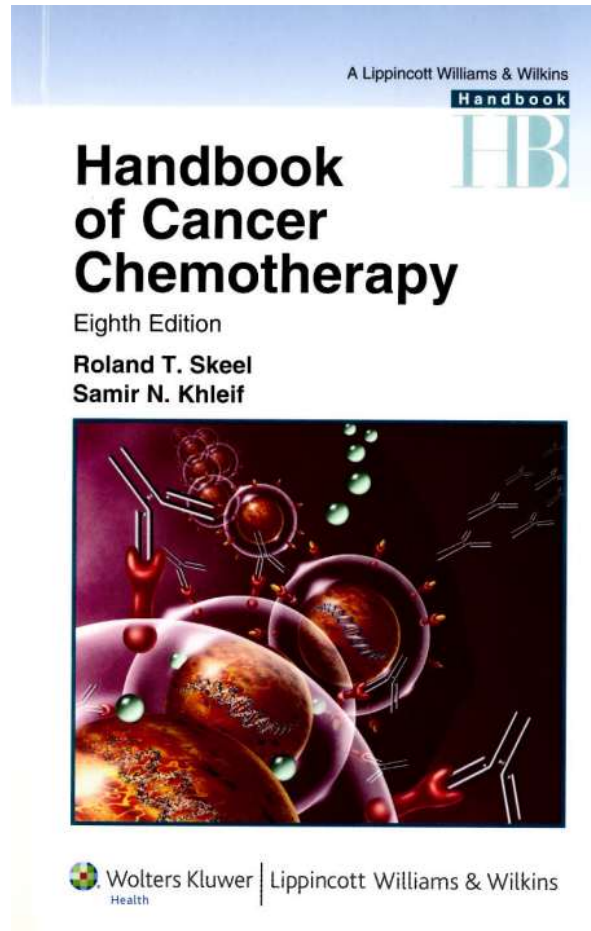
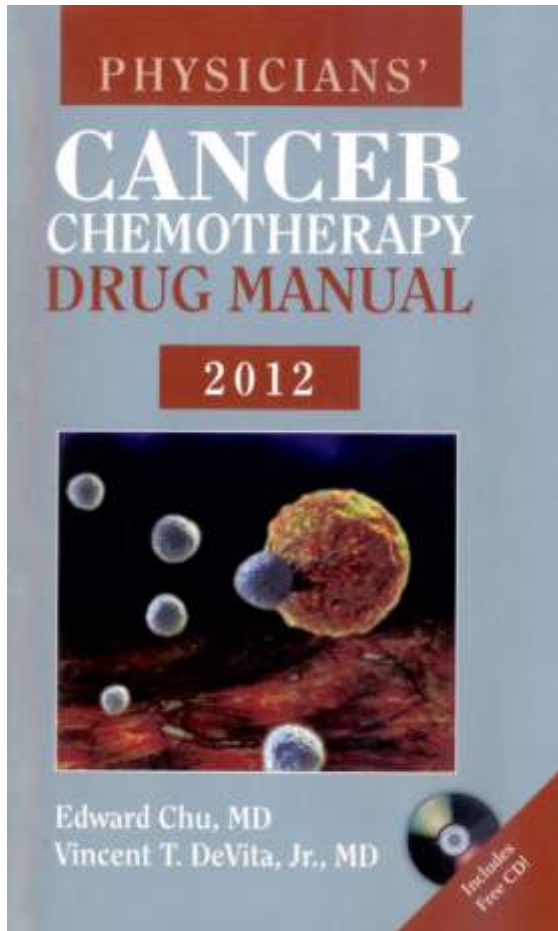
# Ejemplo: ventas del producto Zevalin® en Europa vs. USA

Ventas de Zevalin® TOP 5 EU vs US por trimestre (T3/2004-T1/2011)  
USD/MNF (miles)



Source: IMS Health, MIDAS, July 2011

# Manuales de Oncología



# Aplidina:

## Estudio ADMYRE (fase III) para mieloma múltiple recidivante/refractario

### Estudio Pivotal de Registro Fase III aleatorizado en pacientes con Mieloma Múltiple

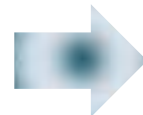
**Objetivo:** Supervivencia Libre de Progresión

**Número de pacientes:** 250

**Brazos:** A: Aplidina en combinación con Dexametasona (n=167)

B: Brazo control con tratamiento estándar: Dexametasona (n=83)

- Análisis intermedio por un Comité de Evaluación Independiente (IDMC) tras la inclusión de los primeros 79 pacientes (diciembre de 2012)



### Resultado positivo:

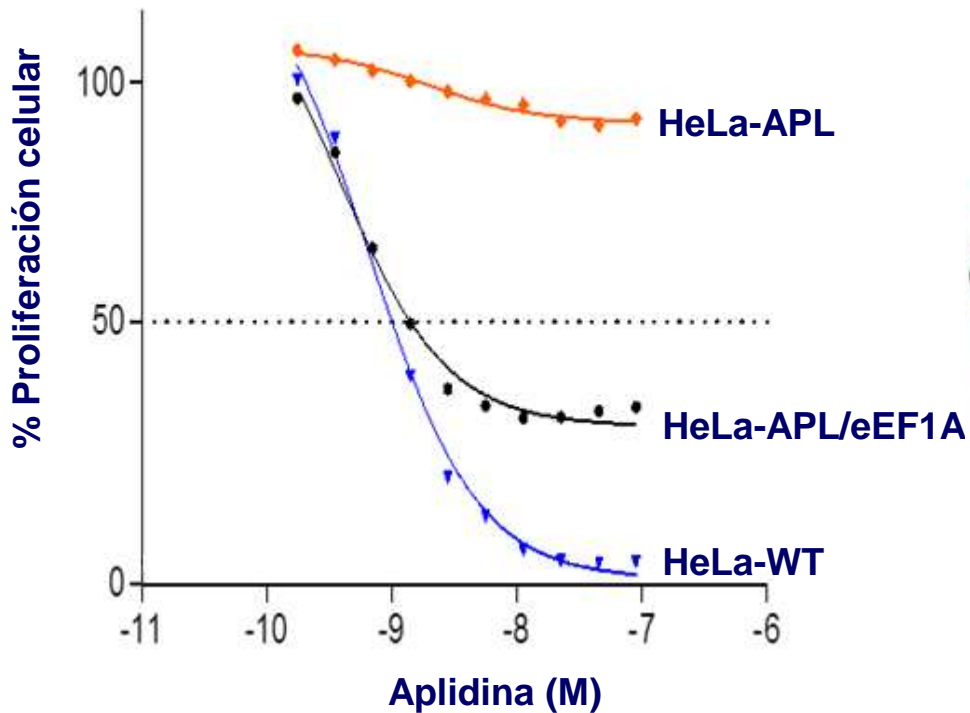
- Más del 30% de los pacientes respondieron al tratamiento
- Buena tolerancia
- Continuación del estudio

**Fecha prevista de fin de reclutamiento:** 2ª mitad 2014

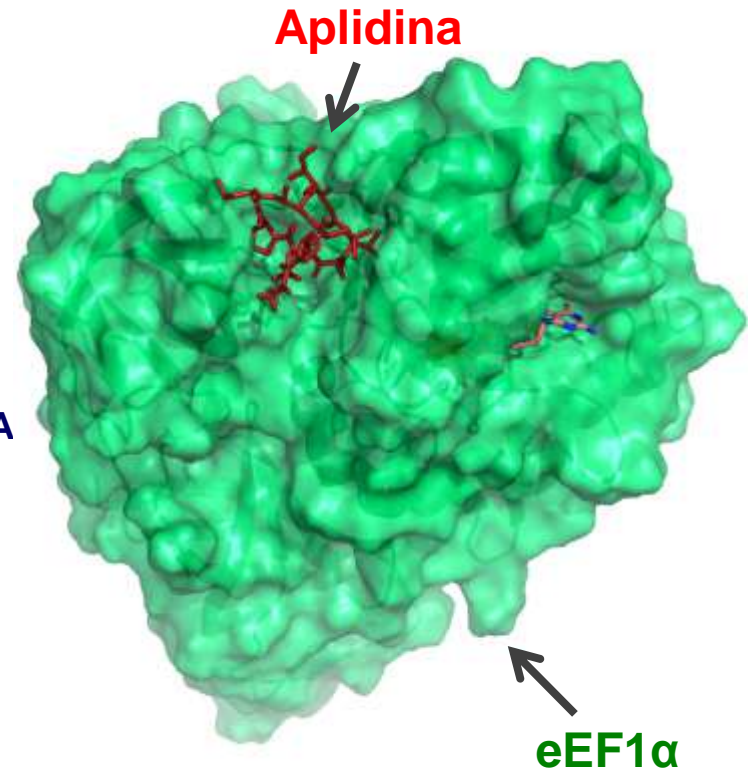
**Centros:** America, Europa, Asia y Oceanía

**Número pacientes reclutados:** 166 pacientes

# Aplidina: eEF1 $\alpha$ diana celular






Losada et al; Proc AACR 2014



- Células resistentes a Aplidina expresan bajos niveles de eEF1 $\alpha$
- La re-introducción de eEF1 $\alpha$  sensibiliza las células resistentes a Aplidina
- Aplidina no afecta la síntesis proteica e inhibe las funciones no canónicas de eEF1 $\alpha$

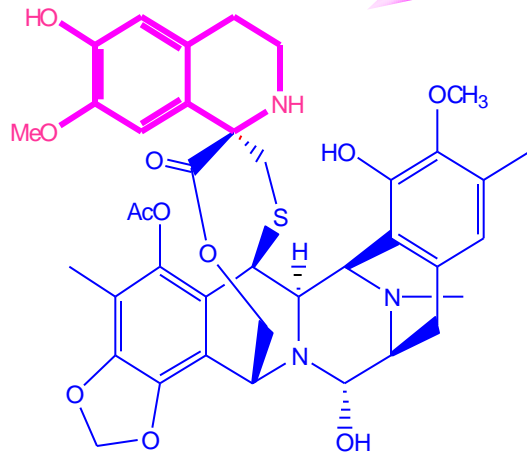
# Pipeline: Múltiples Indicaciones

Programas Clínicos/ Indicación	Socios	Fase I	Fase II	Fase III	Registro	Mercado
<b>Yondelis®</b>						
Sarcoma tejidos blandos 2ª/3ª línea; EU/otros		█				
Cáncer ovario R/R (Yondelis®+Doxil); EU/otros		█				
Sarcoma tejidos blandos 2ª/3ª línea; EEUU		█				
Cáncer ovario R/R (Yondelis®+Doxil); EEUU		█				
Sarcoma tejidos blandos 2ª/3ª línea; Japón		█				
<b>Aplidina®</b>						
Mieloma múltiple R/R		█				
Linfoma de células T R/R		█				
Mieloma múltiple R/R Combo Bortezomib		█				
<b>PM1183</b>						
Cáncer de ovario resistente a platino		█				
Cáncer de mama con mutaciones BRCA 1/2		█				
Cáncer de pulmón macrocítico		█				
Estudios en combinación		█				
Leucemia aguda		█				
<b>PM184</b>						
Estudios de combinación		█				

# PM1183: Estructura química

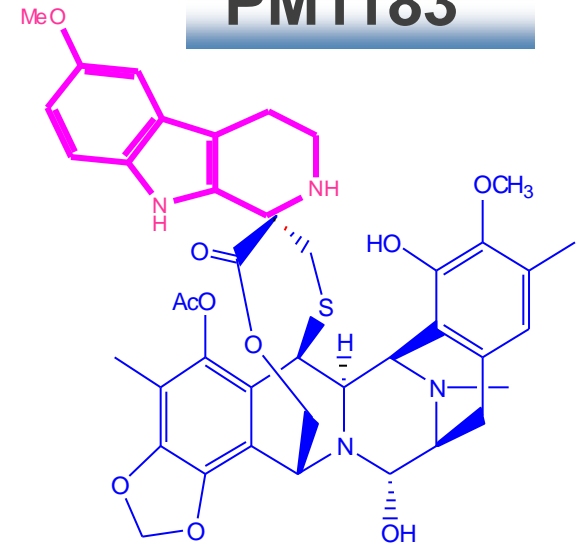
PM1183 es una nueva generación de Yondelis®

**Yondelis**



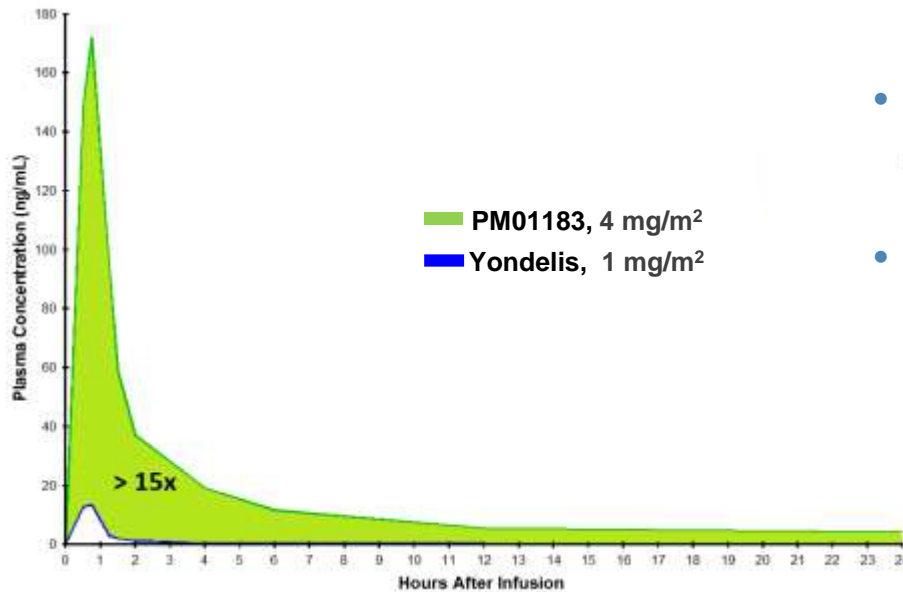
**Zona de unión a las proteínas:  
libertad de interacción**

**PM1183**



**Zona de unión al ADN:  
Se une al surco menor del ADN y lo dobla**

# PM1183: Perfil farmacocinético incluso mejor al de Yondelis®



- PM1183 se administra como infusión durante 1 hora, mientras que Yondelis® se administra como infusión durante 24 horas
- La administración de PM1183 se realiza a través de una vía periférica, mientras que la de Yondelis® es a través de un catéter central.

## PM1183 vs Yondelis®

	ABC	Semivida
PM1183	706	60
Yondelis®	46	180



- 4x dosis tolerada
- 15x exposición a dosis recomendada
- Menor toxicidad acumulada: mejor manejo



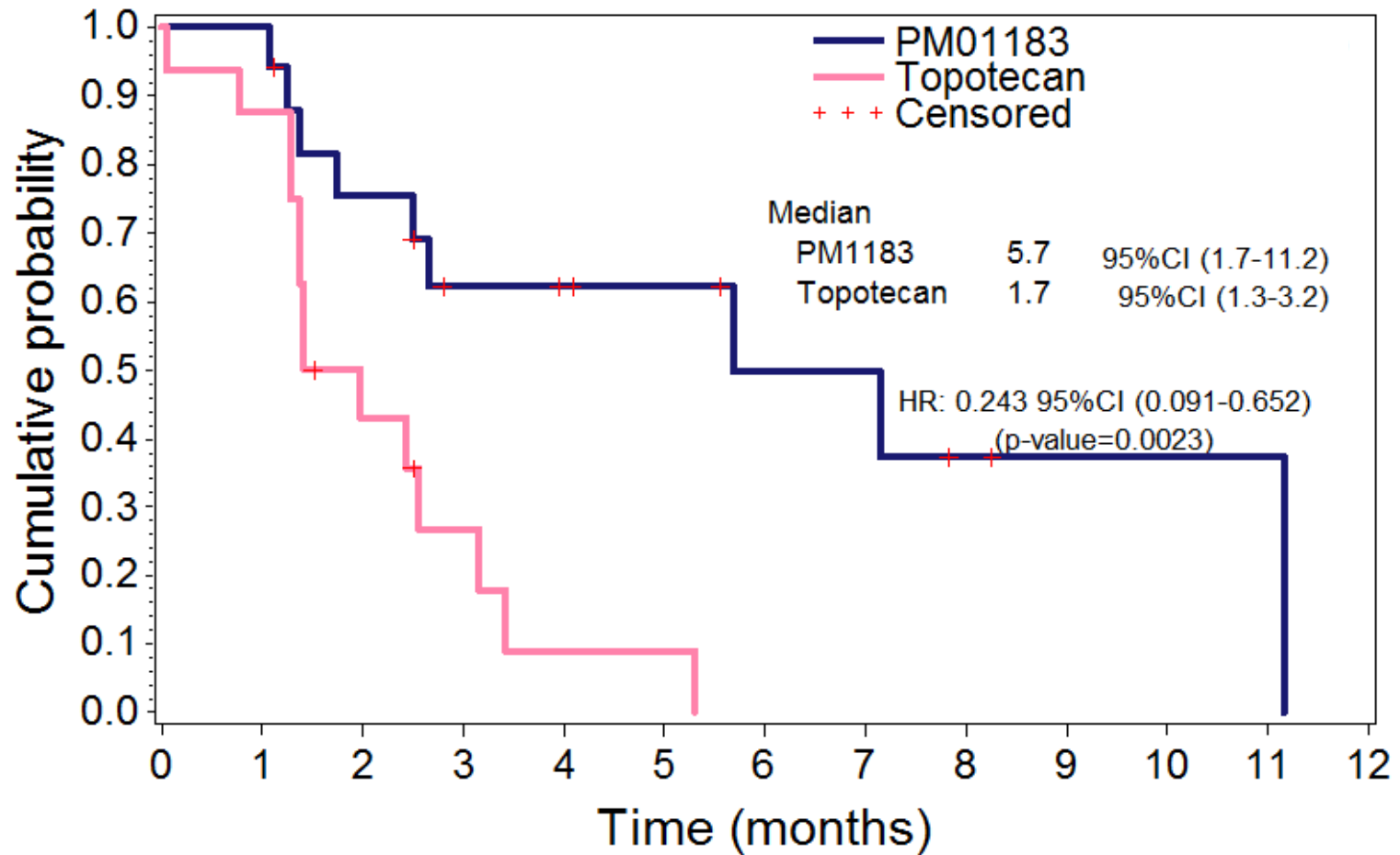
# PM1183– C. Ovario Resistente resultados presentados en ESMO 2013

## Resultados fase IIb\*

	PM1183	Topotecan
CR	1 (3%)	0 (0%)
PR	9 (27%)	0 (0%)
SD	17 (52%)	8 (50%)
PD	6 (18%)	8 (50%)
<b>ORR</b>	<b>10 (30.3%)</b>	<b>0 (0%)</b>
<b>DCR</b>	<b>27 (82%)</b>	<b>8 (50%)</b>
Total	33	16

\* Poveda et al. ESMO 2013

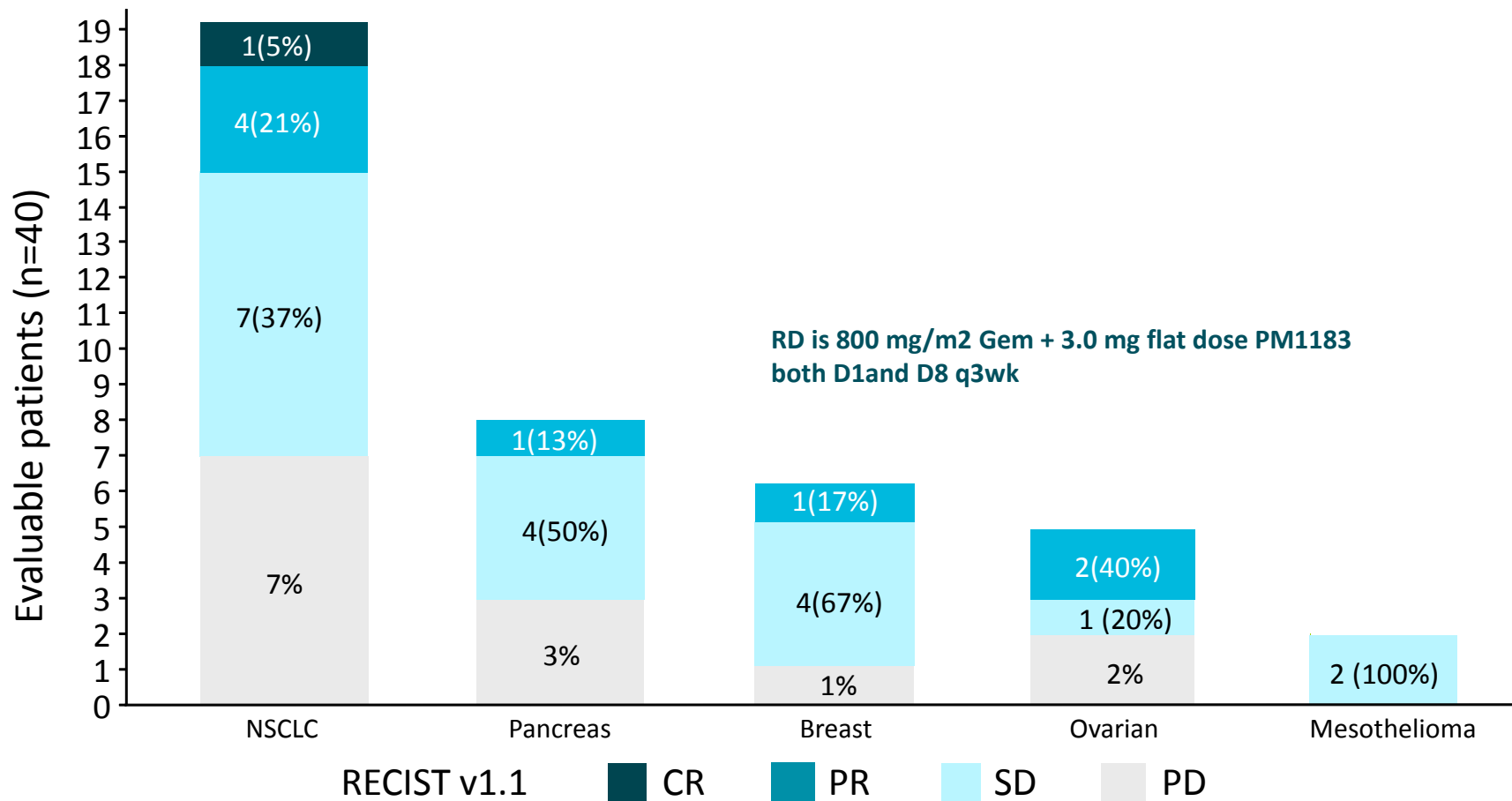
# PM1183: Supervivencia positiva y PFS superior



Patients at risk

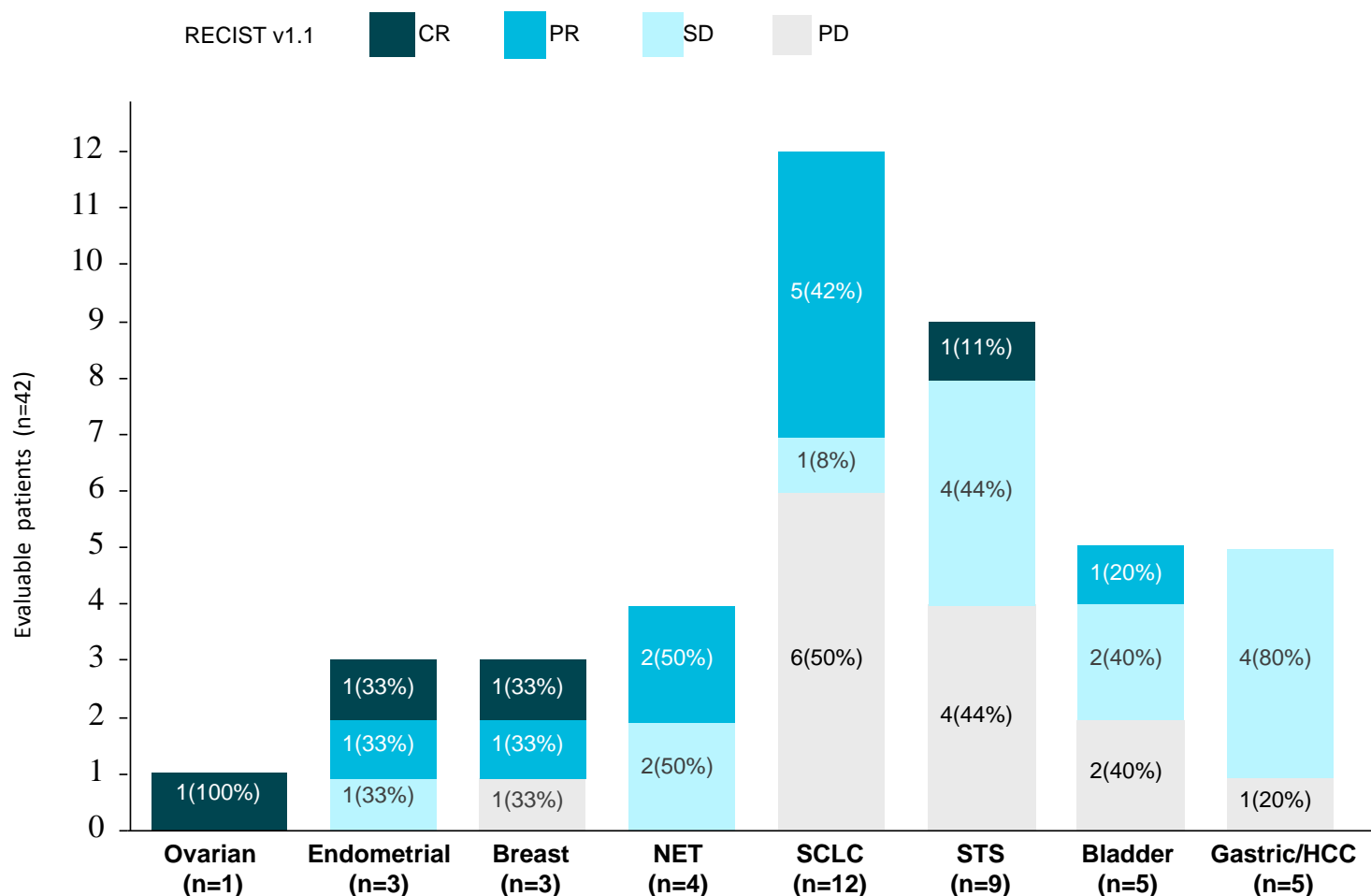
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PM01183	17	17	12	8	7	6	4	4	2	1	1	1	0
Topotecan	16	14	6	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0

# PM1183: Fase I Gemcitabine Combo.



- Excellent chronic tolerance (6+ cycles in 32% of patients)

# PM1183: Fase I Doxorubicin Combo.



CR, complete response; HCC, hepatocellular carcinoma; NET, neuroendocrine tumours; PD, progressive disease; PR, partial response; pts, patients; SCLC, small-cell lung cancer; SD, stable disease; STS, soft-tissue sarcoma

**Excellent chronic tolerance (6+ cycles in 34 % of patients)**

Calvo et al. ESMO 2013

# Planteamiento de nuevos ensayos pivotaes

---

## PM1183:

- Ensayo pivotal en cáncer de ovario resistente
- Ensayo pivotal en cáncer de endometrio
- Ensayo pivotal en cáncer pulmón microcítico (SCLC)

## Aplidina<sup>®</sup>:

- Ensayo pivotal Linfomas-T angioinmunoblástico

## Yondelis<sup>®</sup>:

- Ensayo pivotal en meningioma.

# Yondelis® y PM1183: Presentaciones Orales en el Congreso ASCO

Hecho relevante : 15 de Mayo 2014

En el próximo congreso de la American Society of Clinical Oncology (ASCO), que se celebrará en Chicago del 30 de mayo al 3 de junio, se presentarán 13 estudios clínicos de los cuales **dos han sido elegidos para presentación oral:**

- **Yondelis®: datos del ensayo de fase II pivotal en pacientes con Sarcoma, presentado por el socio de PharmaMar, Taiho Pharmaceutical**
- **PM1183: datos de supervivencia del ensayo de fase II en pacientes con cáncer de ovario resistente o refractario a platino**

# Diagnóstico: GENÓMICA

# GENÓMICA: Kits de Diagnóstico

- Apertura de GENÓMICA AB en Escandinavia generando beneficios en 2013
- Apertura de una Oficina de Representación de GENÓMICA en China
- Inicio de las exportaciones en EEUU
- Aumento de las ventas en América Latina en un 44% respecto al año anterior
- Incremento de las exportaciones en un 29%

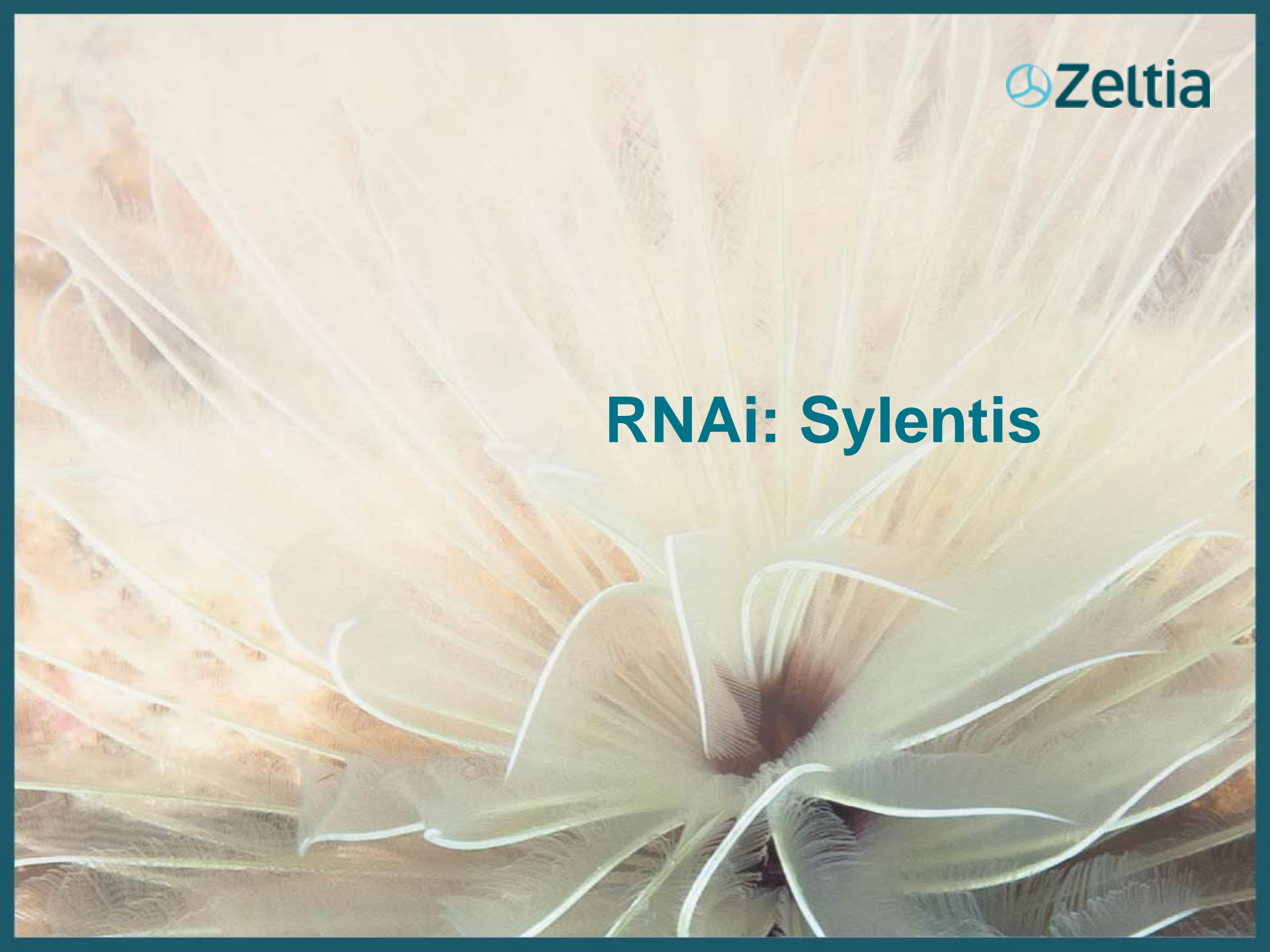




# GENÓMICA : Nuevos Productos

- En el año 2013 se lanzaron nuevos productos:
  - **Para enfermedades infecciosas**
    - CLART® STDs Enfermedades de transmisión sexual
    - PneumoCLART . Bacterias respiratorias.
  - **Para oncología:**
    - CLART® iKRAS NRAS. Mutaciones relevantes en cáncer de colon. Medicina personalizada.
  - **Instrumentación**
    - AutoCLART®. Equipo automático para la realización de los análisis.

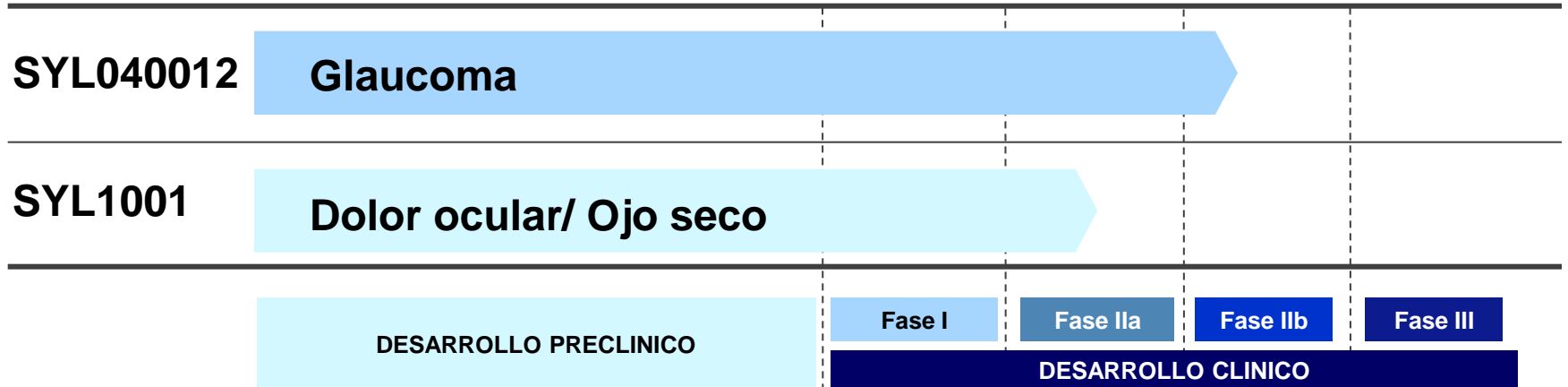
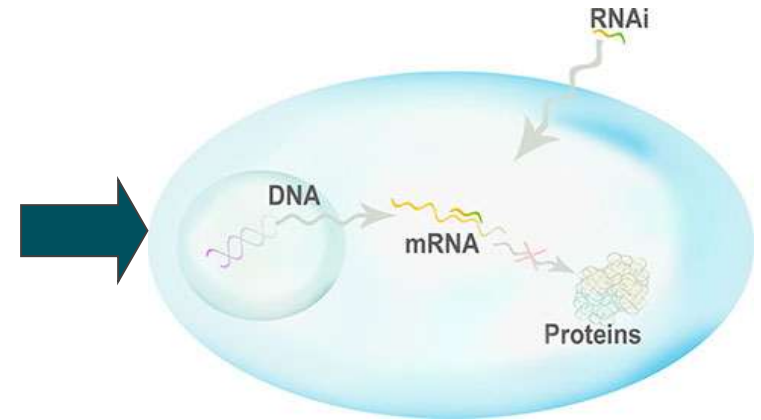
# RNAi: Sylentis



# Aplicaciones terapéuticas de tecnología RNAi

Se ha concluido la fase IIa del ensayo clínico en glaucoma con SYL040012, alcanzando el objetivo primario del estudio

A finales del 2013 se puso en marcha un nuevo ensayo clínico del SYL040012 (fase IIb) de búsqueda de dosis y efecto frente a comparador



# Otras líneas de negocio

## Zelnova

- Las ventas netas de Zelnova-Copyr han alcanzado 49,2 millones de euros (-3,6%), impactado por los factores climáticos, sobre todo en la primera mitad del año que ha sido inusualmente fría
- El comportamiento de las ventas en el exterior ha sido mejor, poniendo de manifiesto la acertada política de internacionalización llevada a cabo por la compañía en los últimos años
- Los ahorros de costes y la recuperación de márgenes han permitido mantener el resultado de Zelnova-Copyr (+1,5%) en valores similares a los del año anterior



## Xylazel

- Las ventas brutas alcanzadas en 2013 ascendieron a 15,7 millones de euros lo que supone una reducción del 7% sobre el mismo periodo del año anterior (16,9 millones de euros)
- No obstante, es importante señalar que a partir del tercer trimestre del año las ventas fueron superiores a las del mismo periodo del año anterior
- A lo largo del año, se han abierto nuevos mercados exteriores ampliando el número de países a los que Xylazel exporta, fundamentalmente en el continente africano, Túnez, Angola, Argelia o Camerún, que se espera se consoliden en 2014



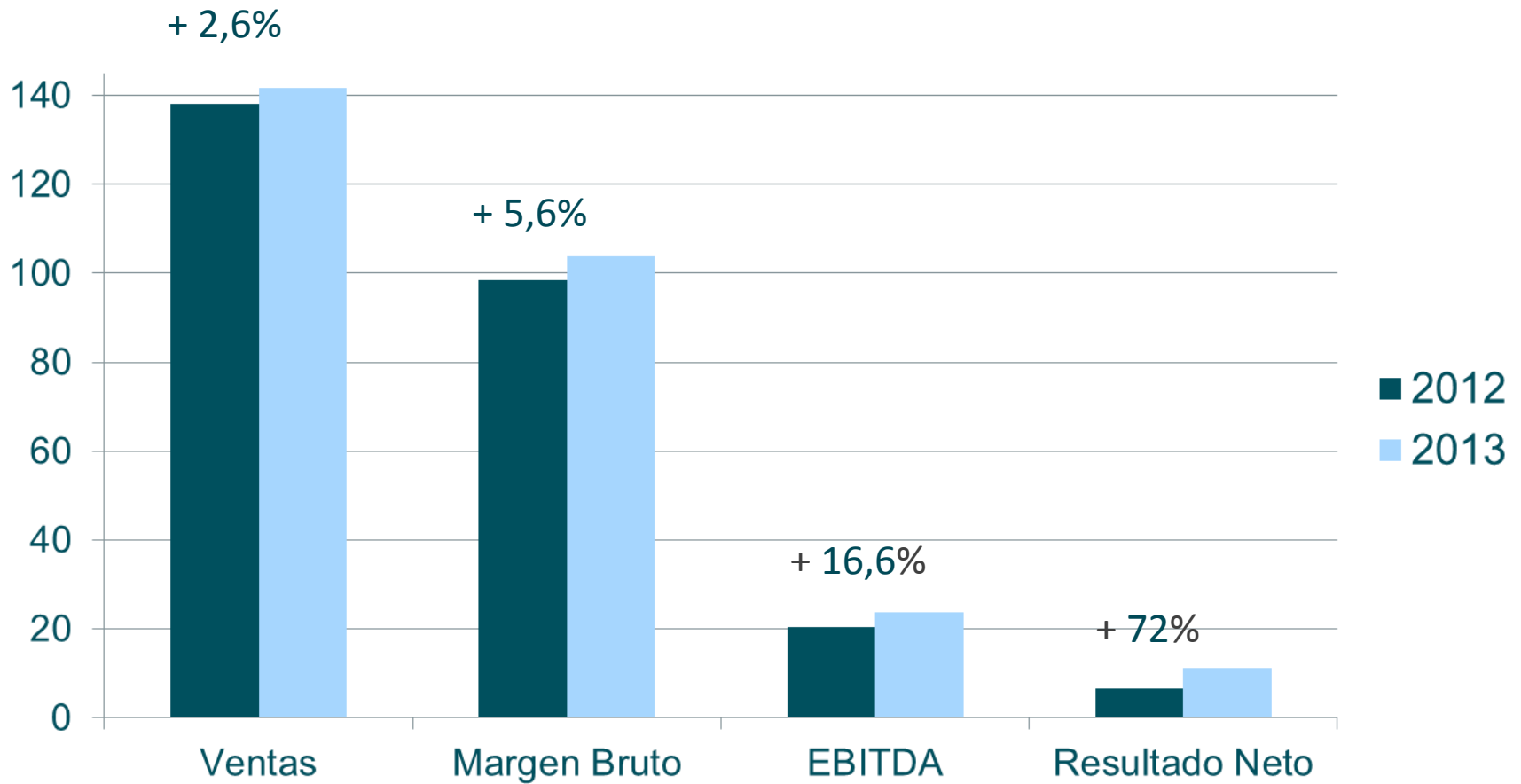
# Información Financiera

# Consistencia en la mejoría de los Estados Financieros del Grupo Zeltia en 2013

- Incremento de ventas
- Mantenimiento de otros ingresos de explotación
- Actividad en el exterior crece en todos los segmentos
- Contención del gasto
- Cobro deuda vencida
- Renegociación / renovación deuda
- Concentración en investigación en oncología
  
- MEJORA DE EBITDA Y RESULTADO NETO
- DISMINUCIÓN DE NIVEL DE ENDEUDAMINETO NETO
- FORTALECIMIENTO DE FONDOS PROPIOS
- GENERACIÓN DE CASH FLOW DE EXPLOTACIÓN

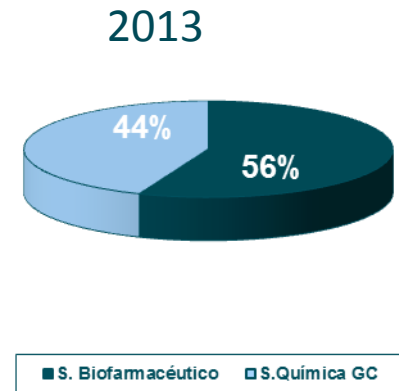
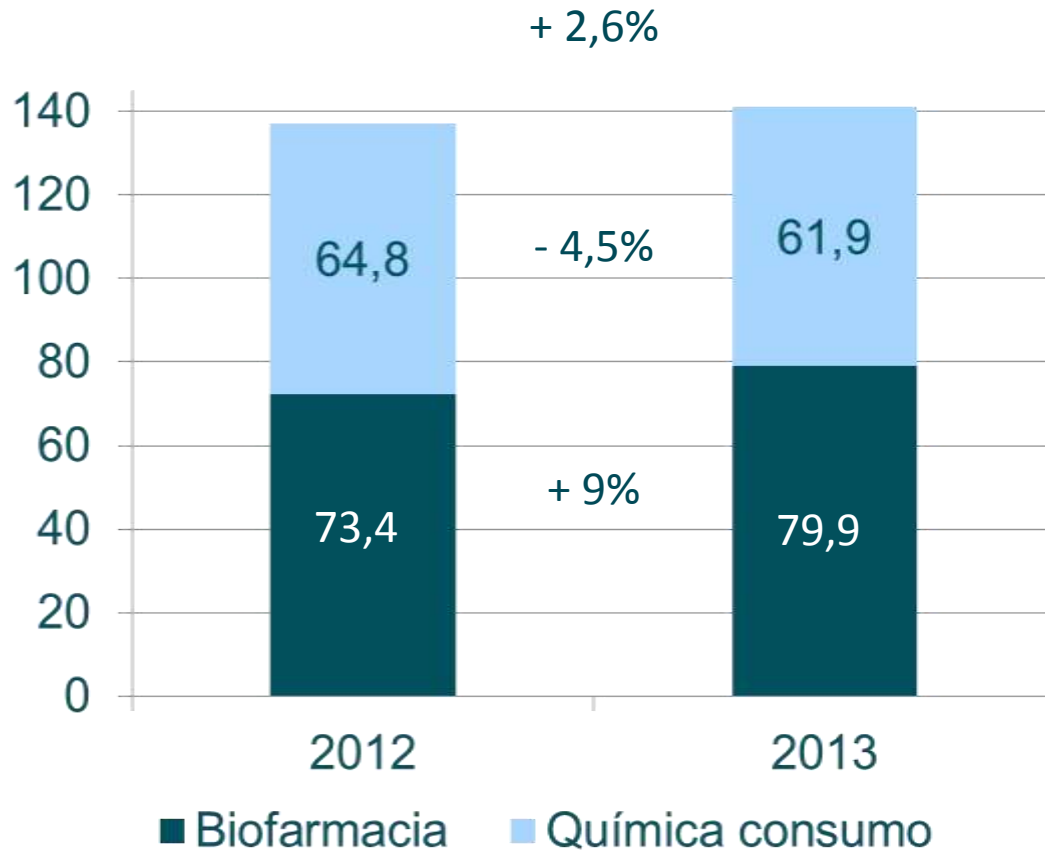


# Incremento en ventas, en márgenes y en resultados



# Ventas netas por segmentos

Cifras en millones de euros



# Crecimiento de exportaciones en los dos segmentos de actividad

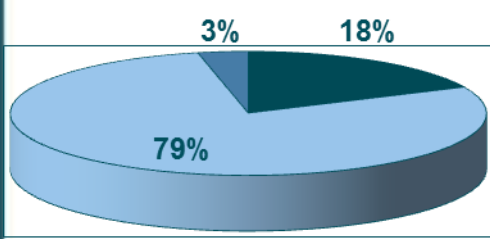
Cifras en millones de euros



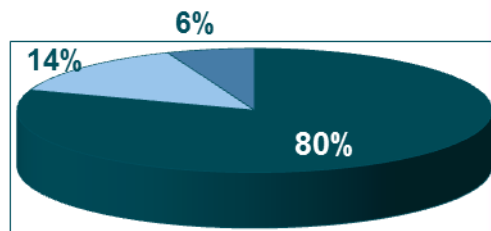
52% vtas exteriores

54% vtas exteriores

Biofarmacia



Qu. Gran consumo

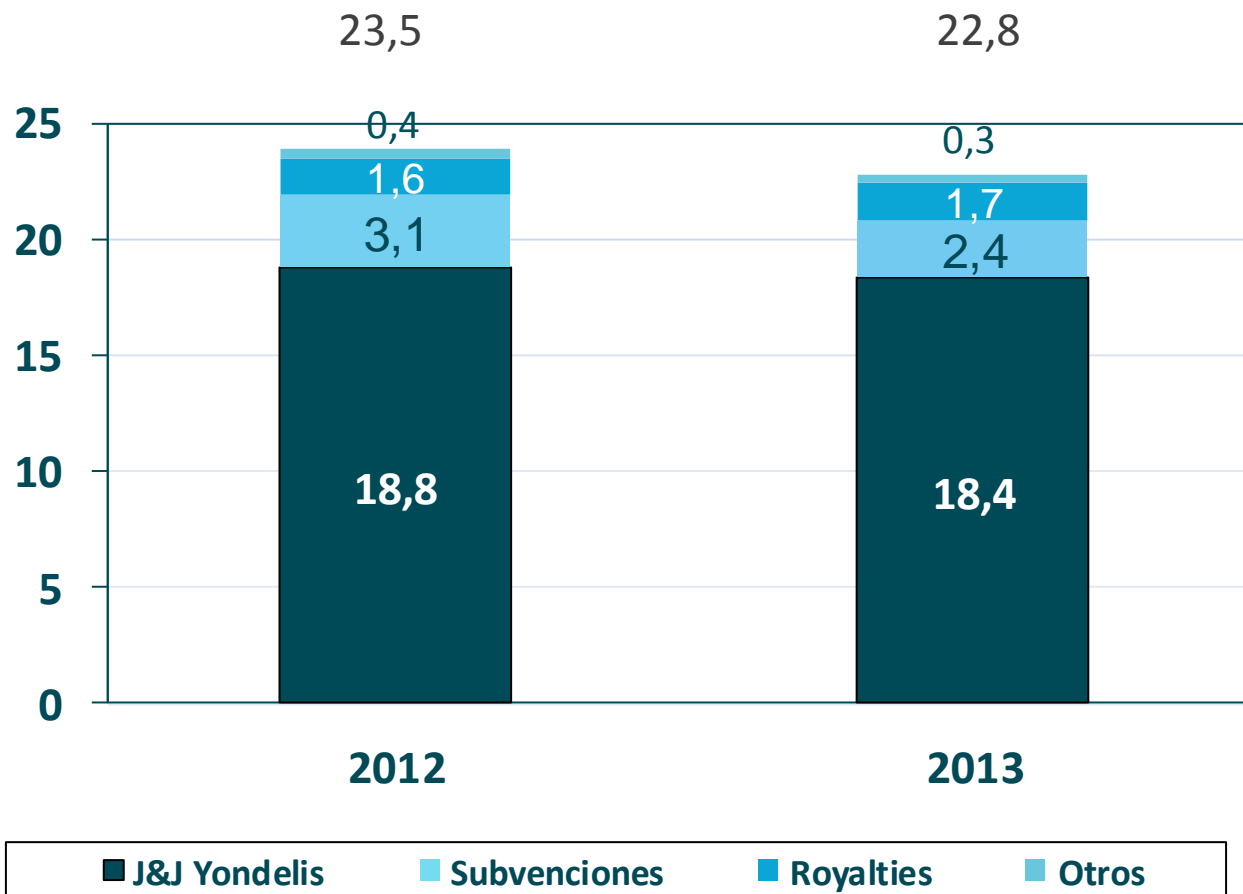


■ España ■ UE ■ Resto del mundo

■ España ■ UE ■ Resto del mundo

# Otros ingresos de explotación

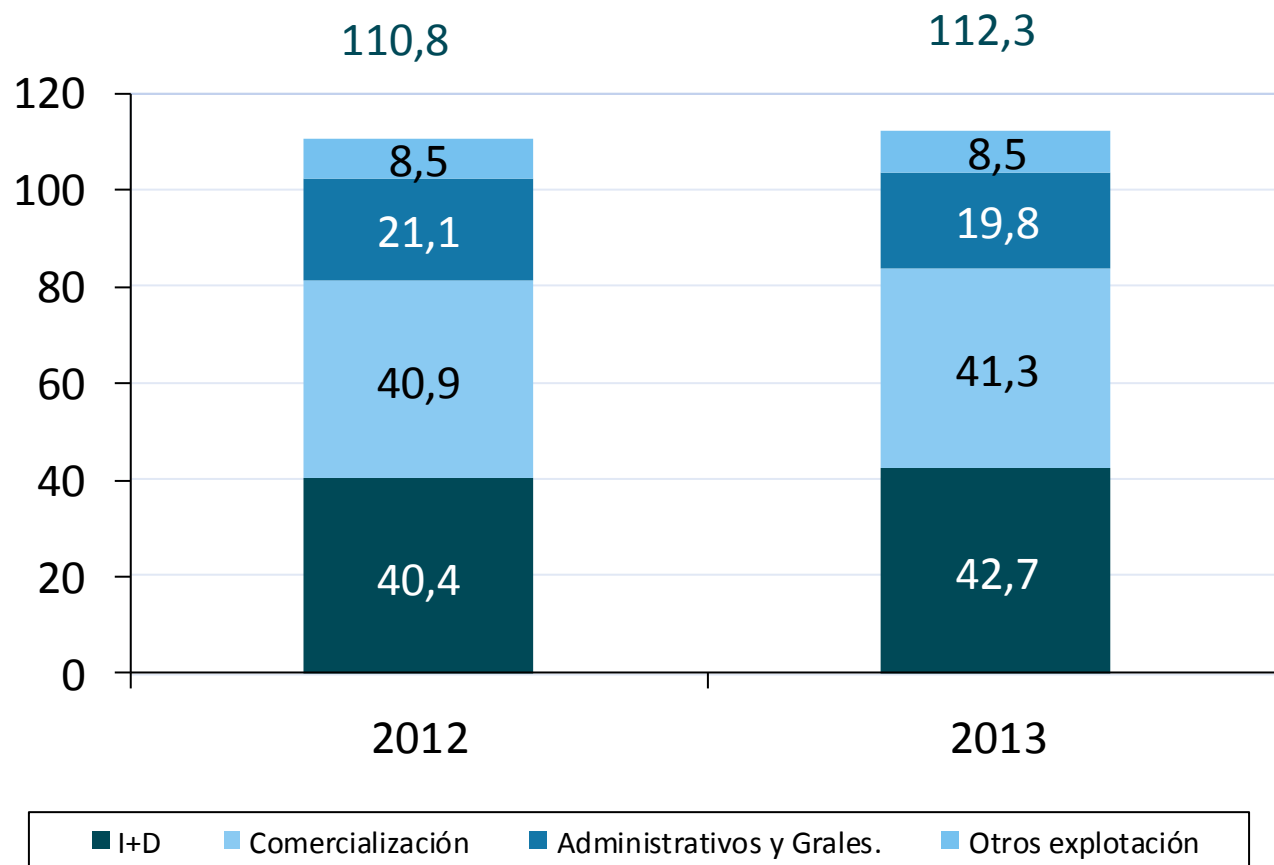
Cifras en millones de euros



Mantenimiento en los mismos niveles

# Otros gastos de explotación

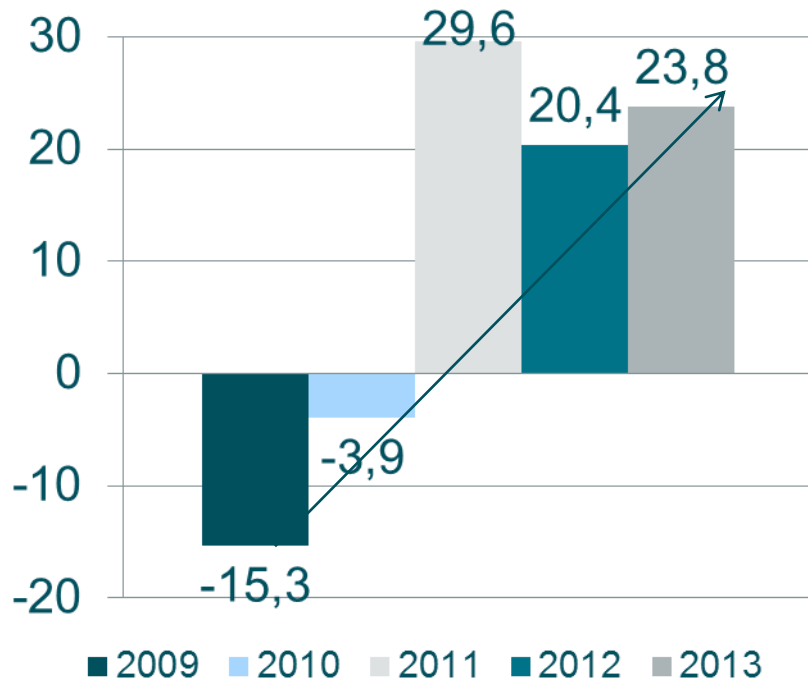
Cifras en millones de euros



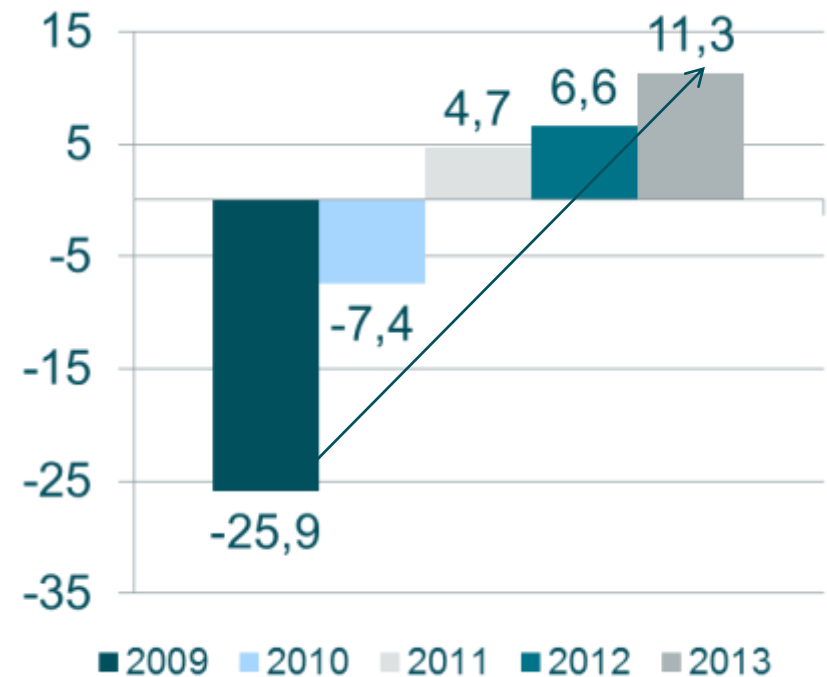
# Mejora de resultados 2013: EBITDA +16,6% Rdo.Netto +72%

Cifras en millones de euros

## EBITDA

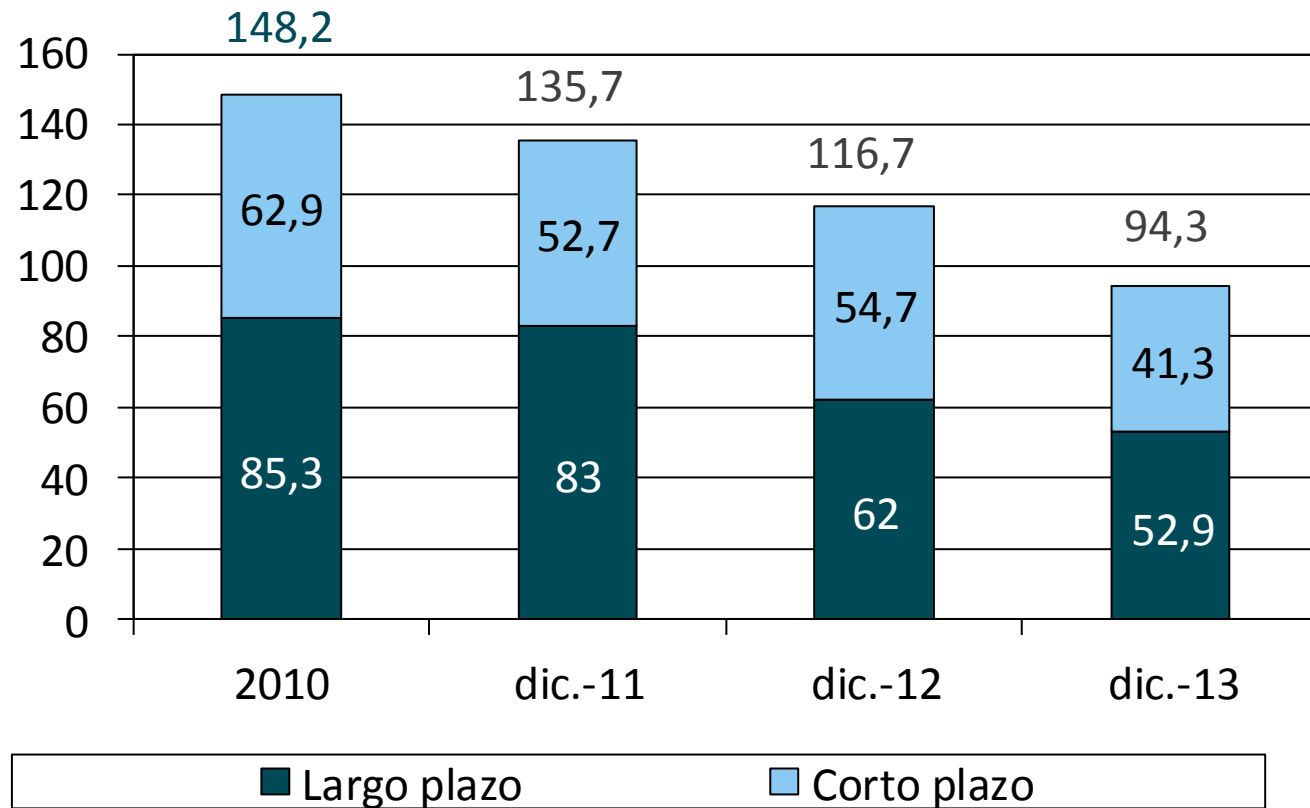


## RESULTADO NETO ATRIBUIDO



# Deuda financiera total consolidada, disminuye 19%

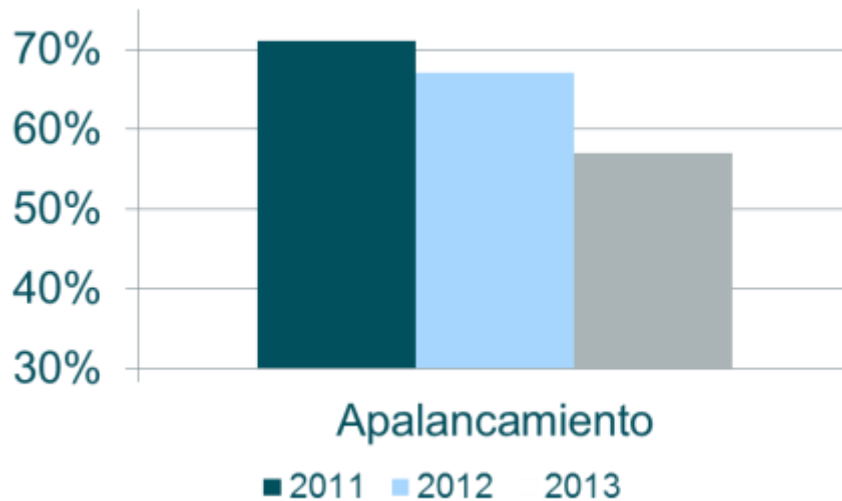
Cifras en millones de euros



A su coste amortizado

# Ratios de endeudamiento

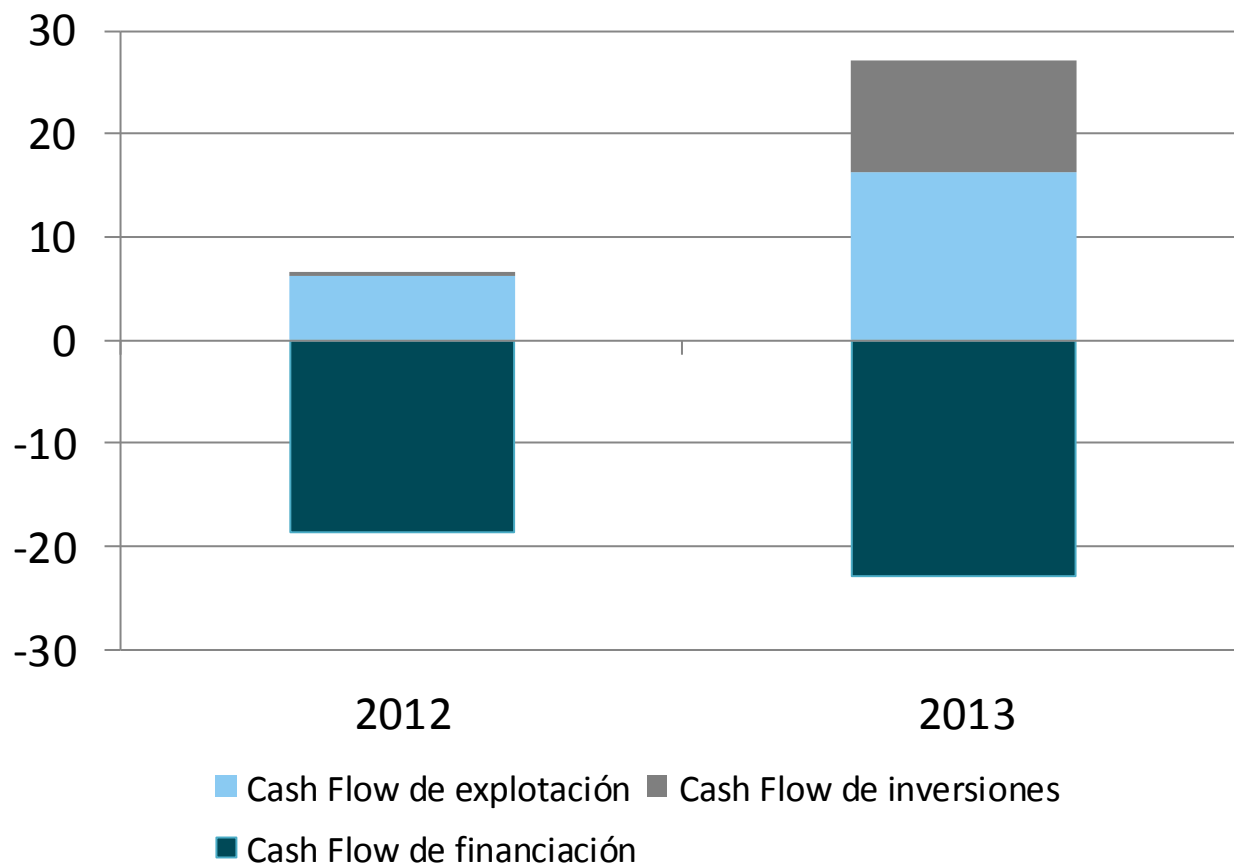
- Fortalecimiento de Fondos Propios: + 28%
- Estructura de balance más equilibrada





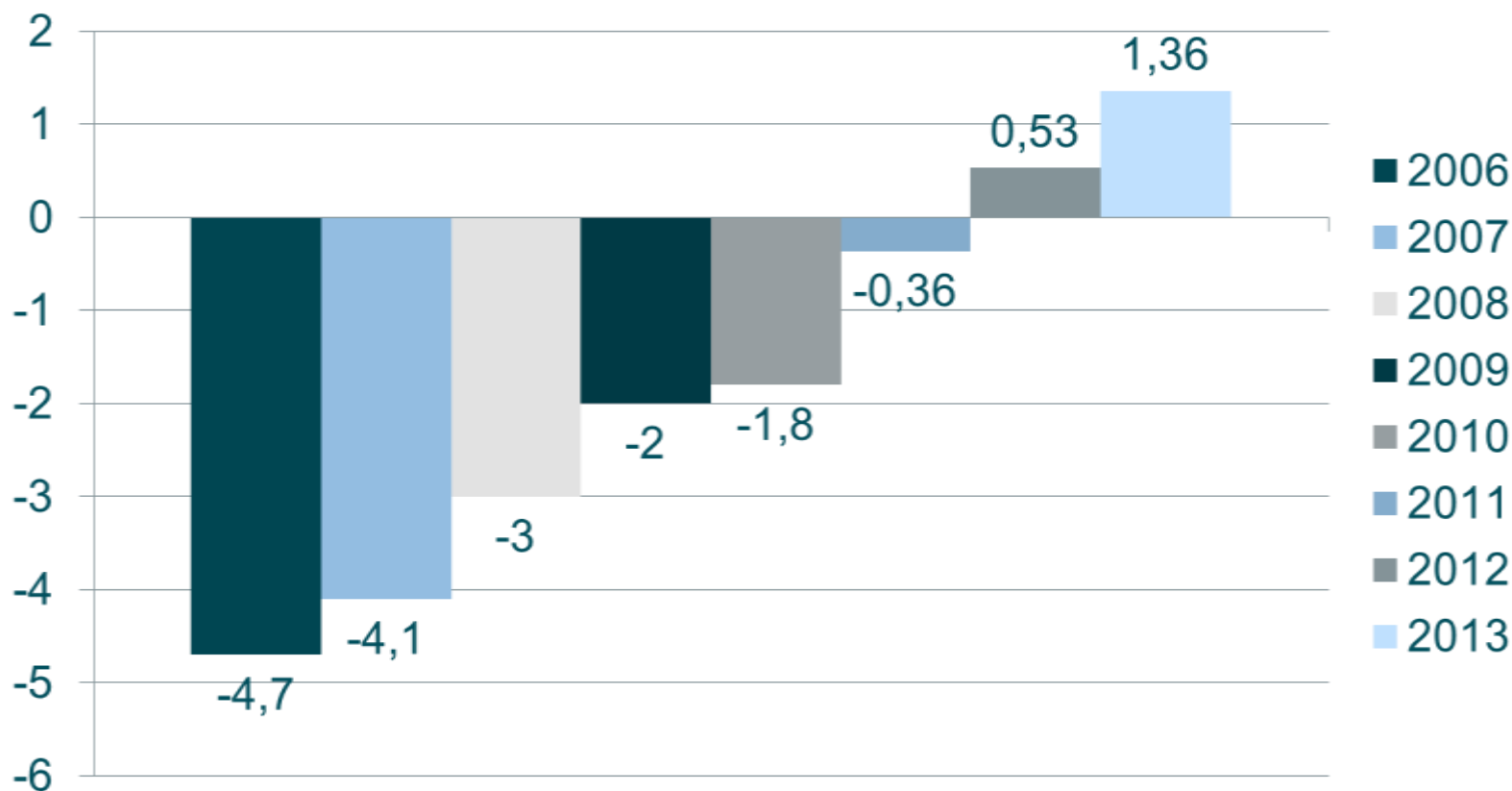
## Flujo de Caja consolidado

- El Flujo de Caja generado por las operaciones pasa de 6,3€ millones (2012) a 16,3€ millones en 2013



# Consumo/Generación de caja en actividades de explotación (media mensual)

Cifras en millones de euros



**Muchas gracias por su atención**