

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

Madrid, 21 de enero de 2009

Muy Sres. Nuestros:

Adjunto les remitimos presentación corporativa, todo a fin de que sea registrada como **OTRAS COMUNICACIONES**.

Sin otro particular les saluda atentamente,

Virginia Romero Paz
Vice Secretaria del Consejo de Administración



Zeltia



Grupo ZELTIA

“El mar: nuestra ventaja competitiva”

Enero 2009

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.



Nuestra visión: “del mar al paciente”

- ✓ Creemos en el mar como fuente de material biológico para el desarrollo de fármacos; poseemos una librería de 71000 muestras marinas.
- ✓ Apostamos por la inversión en I+D para encontrar tratamientos novedosos a distintas enfermedades.
- ✓ Poseemos un modelo de negocio único, que integra todas las etapas de desarrollo de nuestros fármacos.



100%

Medicamentos antitumorales de origen marino



59%

Fármacos de origen marino y sintético para el tratamiento del Alzheimer



100%

Tecnología de análisis de ADN



100%

RNAi
Tecnología de silenciamiento génico



100%

Insecticidas/ambientadores



100%

Protectores madera y metal

Química de gran consumo:
Actividad histórica del grupo desde 1930



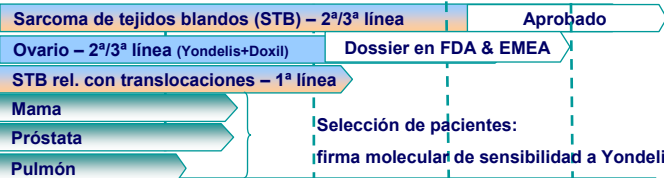
- ✓ Descubrimiento, desarrollo y comercialización de medicamentos antitumorales de origen marino



Ecteinascidia turbinata

Yondelis®

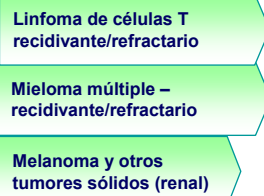
5980 pacientes tratados en ensayos clínicos



Aplidium albicans

Aplidin®

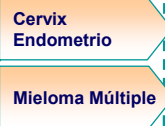
704 pacientes tratados



Jorunna funebris

Zalypsis®

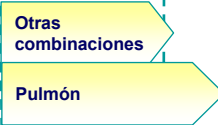
141 pacientes tratados



Elysia rufescens

Irvalec® (PM02734)

72 pacientes tratados



Fase I Fase II Fase III Registro Mercado

Nº de pacientes a 31 de diciembre de 2008

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 ▪ €55m recibidos: €60m <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pago inicial: €22m ▪ Hitos: €12m ▪ Ventas de principio activo: €15m ▪ Otros ingresos: €11m 	<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/Japón ▪ Marca única

Mercado muy especializado y de alto valor añadido
Baja necesidad de inversión en marketing/comercial



Europa Occidental ●

88,4% del mercado europeo

✓ Fuerza de ventas: PharmaMar/Innovex
(Quintiles)

~ 40 vendedores al final de 2009 (STB + Ovario)

Escandinavia & Europa del Este ●

✓ Swedish Orphan International

Grecia & Chipre ●

✓ Genesis Pharma

Logística

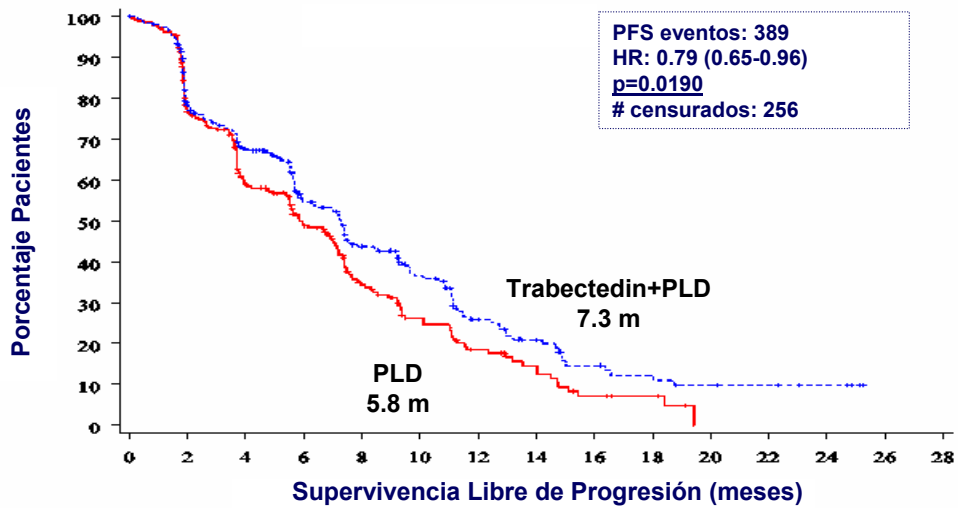
✓ Idis International



Yondelis® en cáncer de ovario: dossiers presentados a EMEA y FDA



El estudio cumplió el objetivo primario: superioridad estadísticamente significativa de la supervivencia libre de progresión (PFS)



No. Subjects at Risk

PLD	317	208	139	93	54	35	22	14	6	4	0	0	0	0
Trabectedin/PLD	328	225	176	121	86	63	33	22	13	10	7	6	4	0

* 27 sujetos no medibles (9 Trab+PLD (2 no tratados), 18 PLD (1 no tratado))

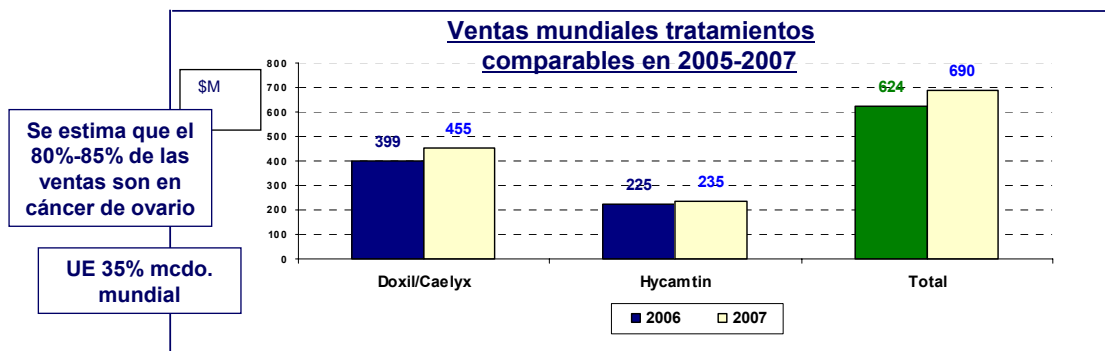
Mercado potencial Europeo en función del número de pacientes tratados en 2ª/3ª línea sin platinos
(20.100 pacientes x 7 ciclos x 3.700 €)
Objetivo mínimo 55% mcdo.

	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

Fuente: estimación s/Tandem Cancer Audit (USA) y Pharmacor Onkos Ovarian Cancer, oct'2005, de Decision R.

10

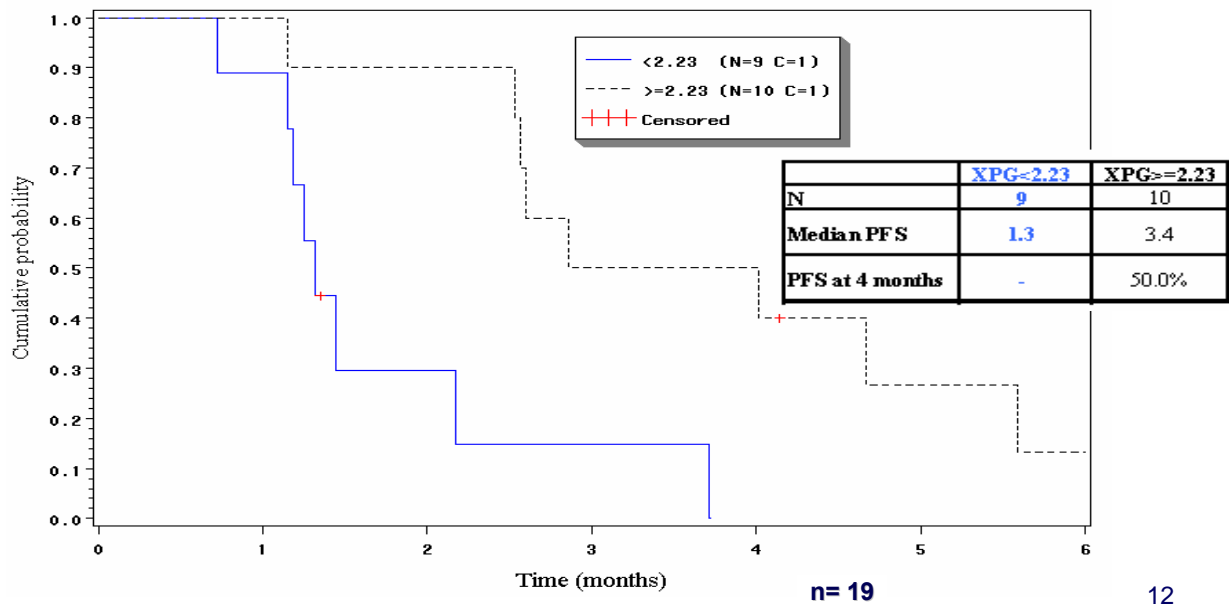
Ventas de Doxil/Hycamtin en 2ª/3ª línea



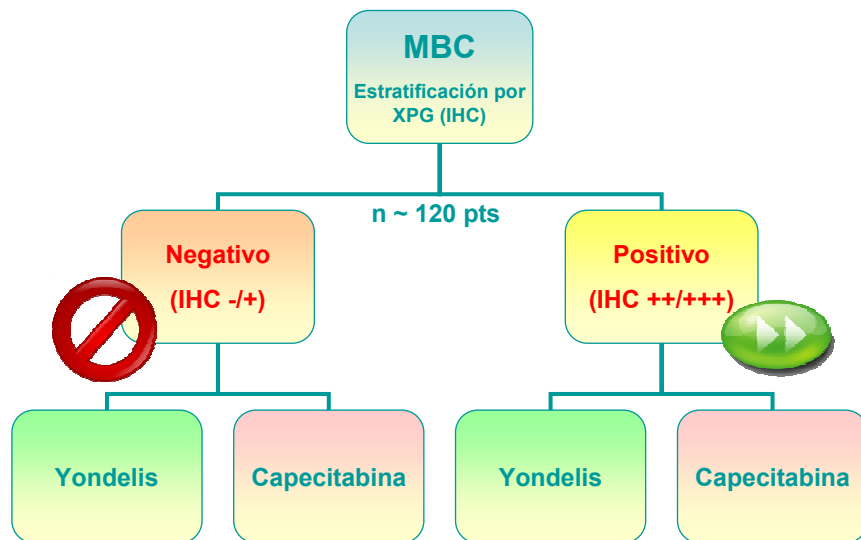
Fuentes: *The Cancer Market Outlook to 2011, Business Insights Ltd., informes anuales de las compañías, IMS y estimaciones de Zeltia*

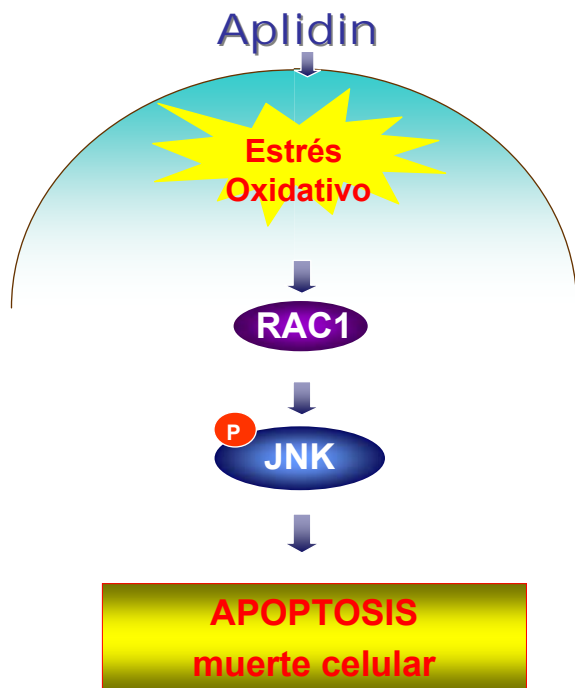
(*) Precio por ciclo de Yondelis® ajustado por dosis:
3.700 € vs. 2.300 € Doxil/1.000 € Hycamtin

- ✓ Estudio de Fase II con 97 pacientes reclutados hasta enero de 2009.
- ✓ La sobre-expresión de XPG se asocia con mayor tiempo a la progresión (PFS).



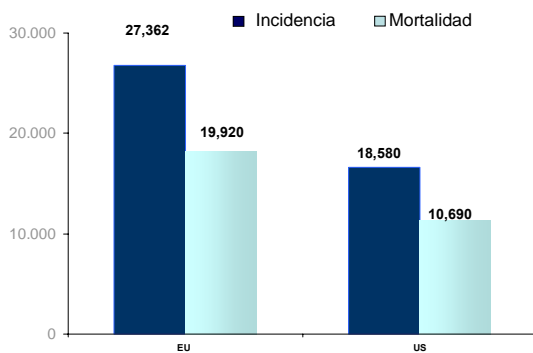
- ✓ Estudio de Fase II randomizado con 4 brazos, estratificados por niveles de XPG.
- ✓ En segunda línea, luego de fallo a antraciclinas y taxanos (indicación aprobada de Capecitabina en cáncer de mama)





- ✓ Adherencia a un receptor
- ✓ Inducción de *estrés oxidativo*
- ✓ Activación de las *proteínas RAC1 y JNK*
- ✓ Provocación de la muerte celular por apoptosis

<p>MIELOMA MULTIPLE (MM) Datos presentados en AACR'07 y Simposio Inter. sobre MM 07</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Concluido <u>ensayo Fase II</u> como agente único / combinación con dexametasona en pacientes recidivantes/refractario. ▪ Inicio <u>ensayo FI/II</u> combinación (dexametasona + bortezomib/ lenalidomida) en pacientes recidivantes/refractarios. ▪ Medicamento huérfano (FDA y UE).
<p>LINFOMA CELULAS T PERIFERICO</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ampliación <u>ensayo FI/II</u> como agente único en pacientes recidivantes/refractarios tras observar respuestas positivas en Linfoma T no cutáneo (sin tratamiento efectivo actualmente.)
<p>MELANOMA Datos presentados en ESMO'05</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Concluido <u>ensayo FII</u> con muestras de actividad como agente único . ▪ Ensayo <u>Fase I</u> en 1ª línea en combinación con DTIC terminado. ▪ Ensayo <u>Fase II</u> en 1ª línea en combinación con DTIC en curso.
<p>Cáncer renal Datos presentados en ESMO'06</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Concluido <u>ensayo FII</u> como agente único con muestras de actividad en cáncer renal. ▪ Inicio <u>ensayos FI</u> en combinación con sorafenib, con gemcitabina y con bevacizumab.

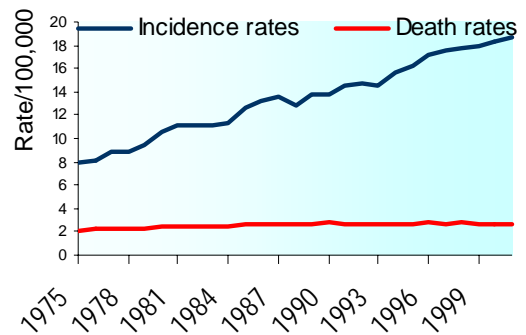


- ✓ Segundo cáncer hematológico en incidencia luego de los linfoma no-Hodgkin's.
- ✓ Incidencia: alrededor de **27.000 pacientes en EU y 18.500 en EEUU.**
- ✓ El Mieloma múltiple es predominante en las personas de mayor edad, 70 años la edad promedio de diagnóstico. Sólo 1-2 % de los pacientes son menores de 40 años.
- ✓ Los pacientes suelen sobrevivir muchos años con tratamiento terapéutico.

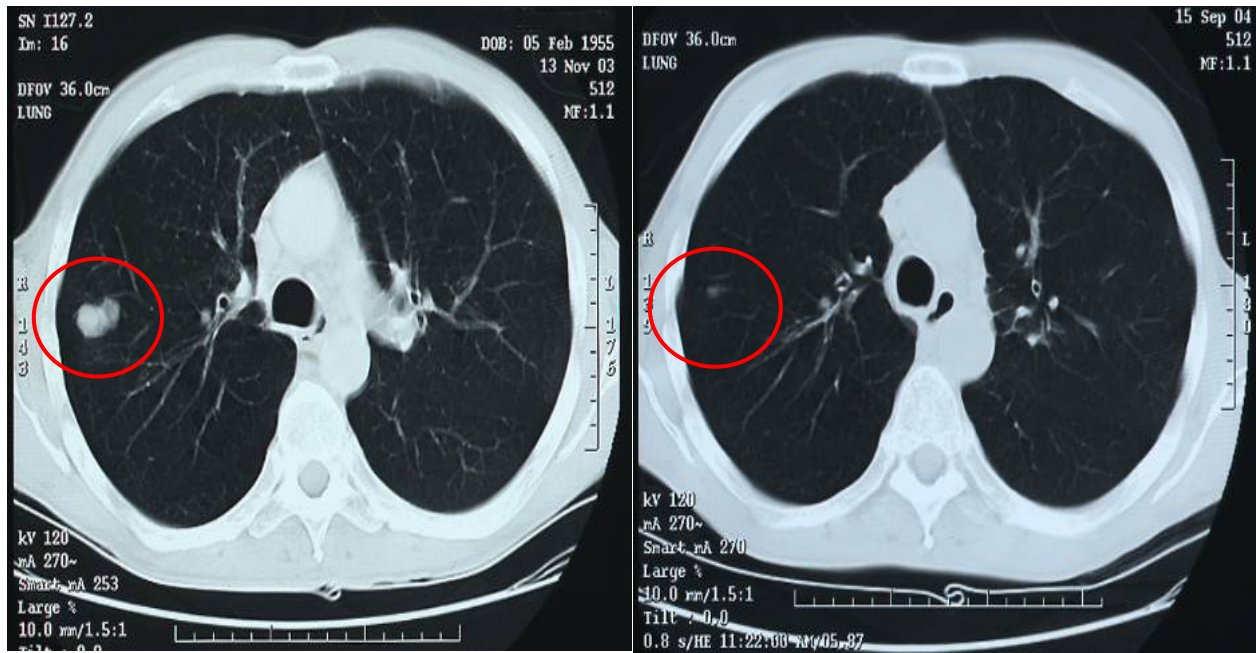
Fuente: Incidence and mortality data for US: American Cancer Society 2006
Incidence and mortality estimations for Europe: Globocan 2002

- ✓ El Mieloma Múltiple es una enfermedad diseminada: la quimioterapia es la única opción terapéutica (radioterapia y cirugía no son efectivas).
- ✓ Los nuevos agentes tienen altas expectativas de ventas debido al elevado volumen de uso del producto.
(Los pacientes sobreviven varios años, siguiendo diversas líneas de tratamiento)
- ✓ Los nuevos agentes; *bortezomib*, *lenalidomide* y *thalidomide* son los principales en mercado.
- ✓ El uso de combinaciones entre agentes establecidos y nuevos tiene tendencia a aumentar.
(Aplidin está posicionado en 2da línea: APL + lenalidomide + Dexametasona)
- ✓ Necesidad médica no alcanzada
 - nuevas terapias con toxicidad reducida y nuevos mecanismos de acción
 - Agentes terapéuticos que curen la enfermedad, todavía la tasa de mortalidad es muy alta

- ✓ Incidencia: alrededor de **52,000 pacientes** en UE y de **62,500** en EEUU por año.
- ✓ El Melanoma es uno de los cánceres cuya incidencia crece más rápido : incremento anual de 3-7 % (en la raza caucásica)
- ✓ Es el cáncer más común entre los 20-30 años
- ✓ En general el diagnóstico es temprano (La enfermedad diseminada es el 4% al diagnóstico)
- ✓ Alrededor de 12,800 muertes en UE y de 8,500 en EEUU.



Respuesta de larga duración: + 21 ciclos



Cortesía del Dr T Eisen 19

Melanoma localmente avanzado



Antes del tratamiento

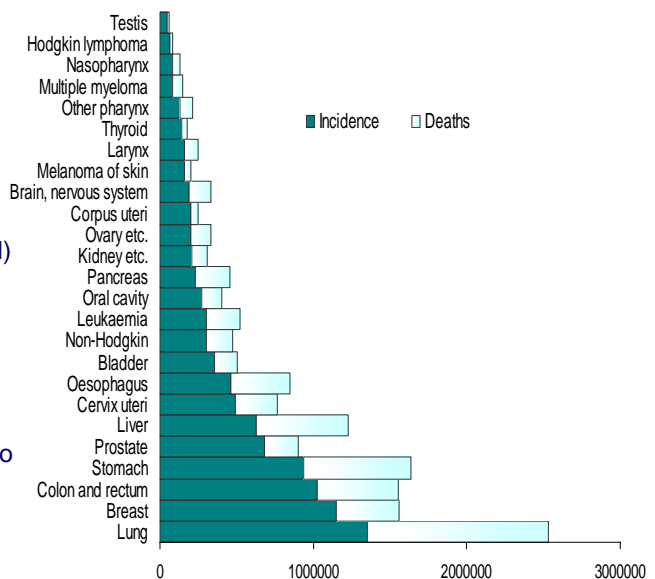


Después de 3 ciclos de Aplidin®

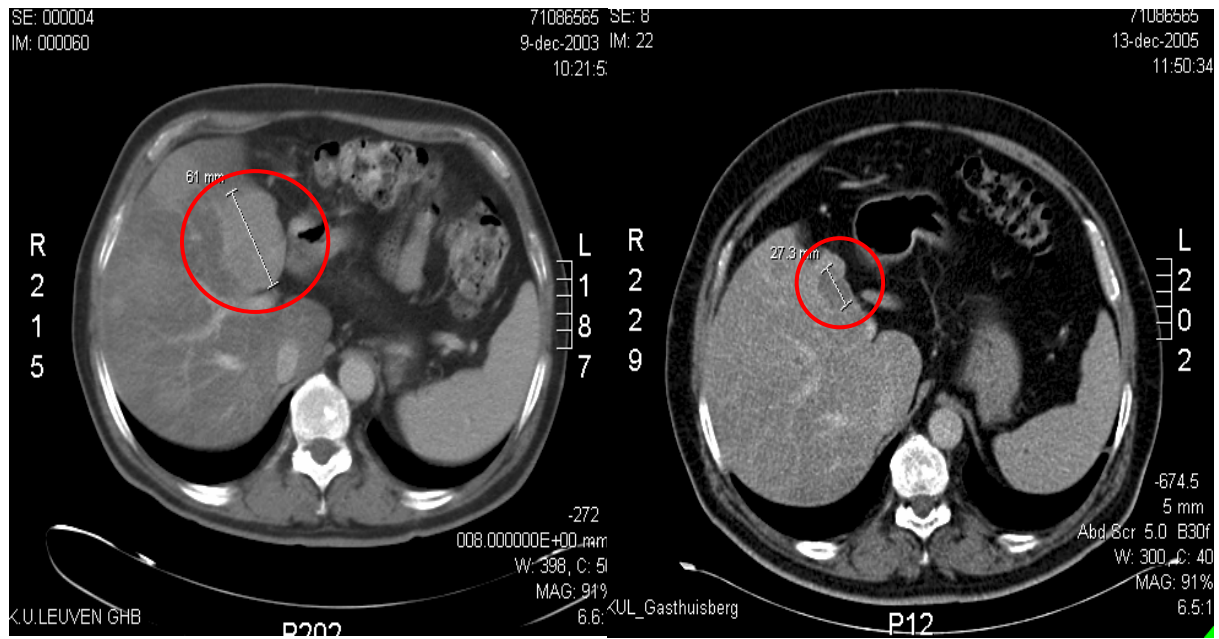
- ✓ **Alta necesidad médica no alcanzada dada la carencia de opciones clínicas para estos pacientes:**
 - Los Melanomas avanzados están asociados con una supervivencia muy pobre (2 a 8 meses) y la supervivencia a 5 años, es menor del 10%.
 - No existe actualmente tratamiento para aumentar la supervivencia de los pacientes metastáticos.

- ✓ **No ha habido avances significativos en los últimos 30 años, solo un par de medicamentos aprobados:**
 - Dacarbazine DTIC (1975)
 - Aldesleukin IL-2 (1998)

- ✓ **Alrededor de 60.000 nuevos casos detectados cada año en la UE y 25.000 muertes. 54.300 casos y 13.000 muertes en EEUU.**
- ✓ El cáncer renal representa 2 a 3% de los cánceres en adultos.
- ✓ La cirugía de riñón (ablación completa o parcial) es el único tratamiento curativo aceptado, en casos de detección temprana.
- ✓ Diagnóstico pobre para los pacientes con metástasis (Sin tratamiento, estos pacientes tienen una tasa de supervivencia media de solo 6-12 meses)



Respuesta de larga duración: 2 años de tratamiento



Cortesía del Pr. Schoffsky

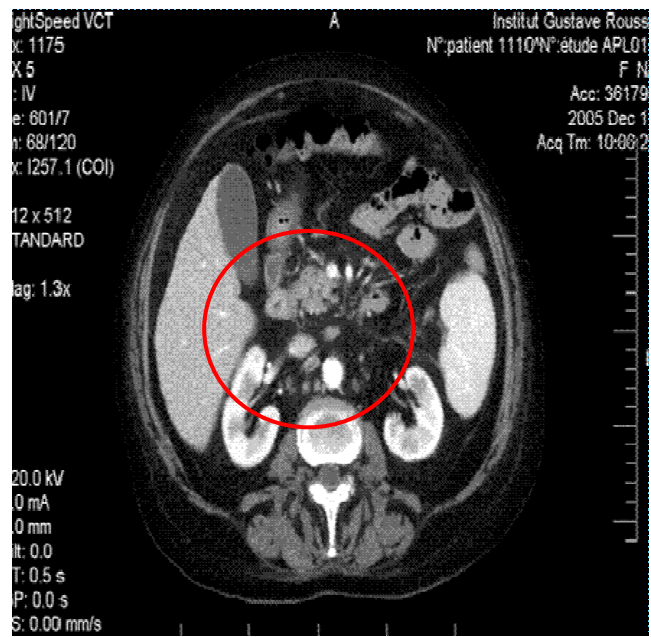
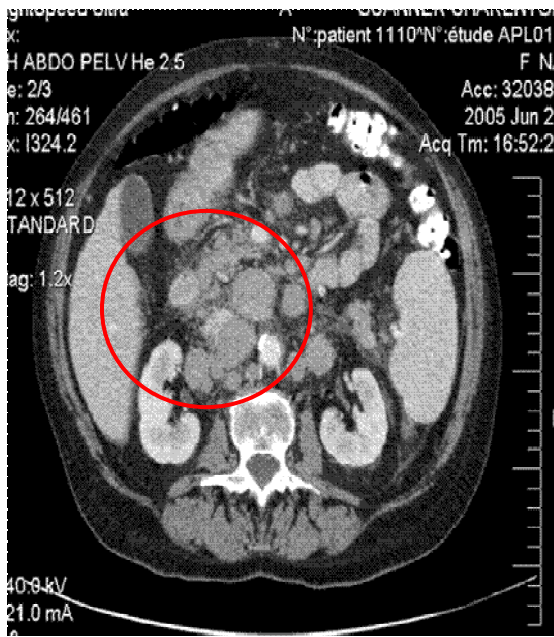
- ✓ **Se estima que las ventas mundiales de los tratamientos en mercado en cáncer renal alcanzarán 3 billones de U\$ en 2009, y más de 6 billones de U\$ en 2012.**

- ✓ **La mejor comprensión de la biología del tumor ha llevado al lanzamiento de nuevas terapias dirigidas:**
 - Sorafenib (Nexavar; Bayer/Onyx)
 - Sunitinib (Sutent; Pfizer)
 - Bevacizumab (Avastin; Roche Pharmaceuticals)
 - Temsirolimus (Torisel, CCI-779; Wyeth)

- ✓ **Oportunidad para Aplidin:**
 - Los nuevos agentes se dirigen a terapias adyuvantes y estadíos tempranos de la enfermedad.
 - Tendencia al uso de terapias combinadas, en lugar de agentes únicos.
 - **Alrededor de 50% de los pacientes en estadio temprano se curan con cirugía, y 80% de aquellos con enfermedad avanzada no responden a las terapias aprobadas.**
 - **Gran potencial de mercado en la UE: > 25.000 pacientes por año.**

- ✓ Todos los linfomas No-Hodgkin tienen una incidencia de 56.600 casos por año en la UE, y alrededor de 66,000 in EEUU.
- ✓ **Los linfomas de células T periféricos, representan de 10 a 15% de los linfomas No-Hodgkin en el mundo, esto es, alrededor de 15.000 casos por año.**
- ✓ El ensayo de fase II de Aplidin en linfomas No-Hodgkin, fue expandido únicamente a pacientes de linfomas de células T periférico, en enero 2009. Objetivo: 28 pacientes.

Notable reducción del tumor en una paciente de 65 años tras 6 ciclos

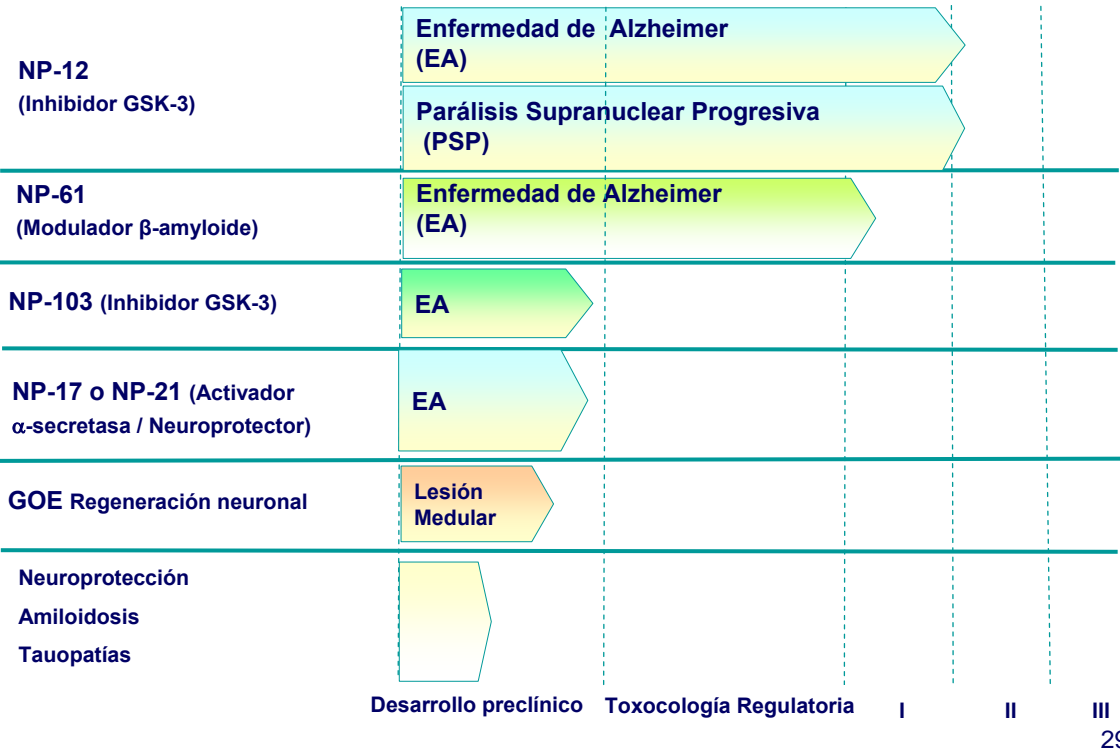


- Obtener la aprobación de Yondelis® en Cáncer de Ovario a mediados de año.
- Concretar nuevas alianzas estratégicas para el desarrollo y comercialización de otros compuestos
- Entrada en clínica de un nuevo compuesto.
- Equilibrio financiero

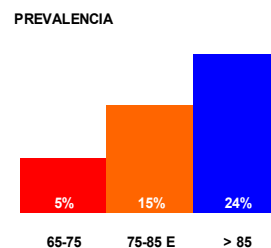
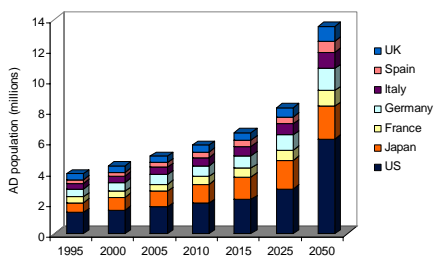


noscira

- ✓ **Fármacos de origen marino y sintético para el tratamiento de enfermedades del Sistema Nervioso Central, especialmente Alzheimer.**



Mercado de EA muestra la mayor tasa de crecimiento (+15,4%) dentro de las enfermedades del SNC (+7,3%).



Fuente: IMS Health; Business Insights. The CNS market outlook 2012; Business Insights. The pain market outlook 2011.

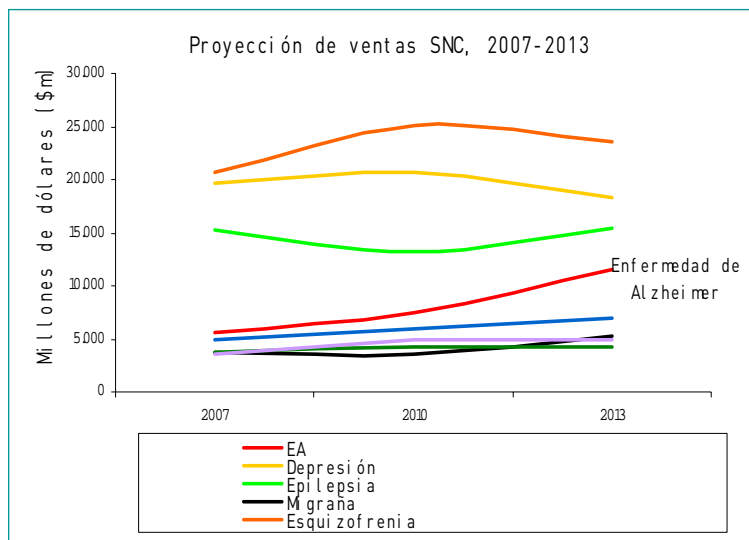
El mercado de Alzheimer en 2007 alcanzó 5.634 m\$ a pesar de no existir ningún tratamiento modificador de la enfermedad

AD market: Sales by drug class, 2007				
Drug	Class	Sales 2007 (M\$)	M.S. (%)	+/- (%)
Donepezil	CI	3.003	53,3%	19,9%
Memantine	NMDAA	1.156	20,5%	28,7%
Rivastigmine	CI	608	10,8%	16,3%
Galantamine	CI	602	10,7%	15,4%
Others		266	4,7%	33,7%
Total		5.635	100.0%	21.3%

Mecanismo de acción	Fase III
Dimebolin, Dimebon™ (Medivation/Pfizer)	Inhibidor de acetilcolinesterasa. Modulador de la permeabilidad del poro de transición mitocondrial.
Bapineuzumab, AAB-001 (Elan/Wyeth)	Anticuerpo monoclonal. Inhibidor de β -amiloide.
Inmunoglobulina, GAMMAGARD, KIOVIG, IVIG 10% (Baxter)	Inmunomodulador. Inhibidor de β -amiloide.
Semagacestat, LY 450139 (Eli Lilly)	Inhibidor de γ -secretasa.

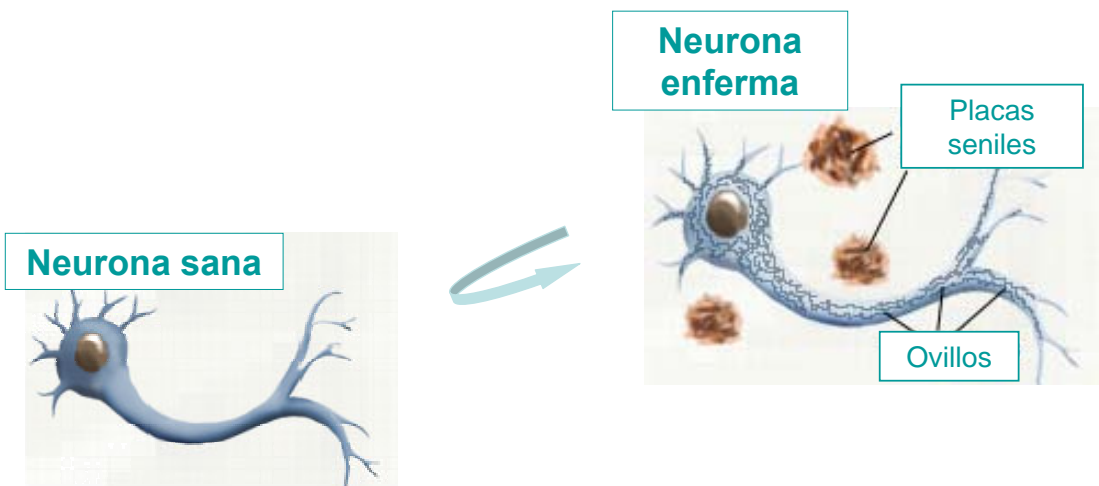
fuelle: ADIS R&D Insight, 30/10/2008.

Existe un escaso número de compuestos en Fase III, siendo la EA el mercado con más crecimiento de ventas en SNC.



Fuente: IMS Health; Business Insights. The CNS market outlook to 2013, 2008.

Lesiones típicas asociadas a la muerte celular

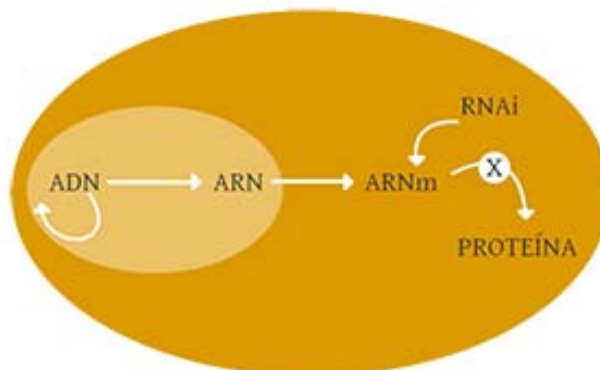


- ✓ **Compuesto “*first in class*” único inhibidor de GSK3 en desarrollo clínico para EA en el mundo.**
- ✓ **Único compuesto capaz de actuar sobre todas las posibles causas de la EA:** en un modelo animal se ha observado que reduce los depósitos de amiloide y Tau; disminuye la gliosis y la pérdida neuronal.
- ✓ **Único tratamiento en desarrollo clínico para PSP (Parálisis Supranuclear Progresiva)**

sylentis

- ✓ **Terapias basadas en la tecnología de silenciamiento de RNAi**

El ARN de interferencia es un mecanismo de silenciamiento post-transcripcional de genes específicos, de modo que pequeñas moléculas de ARN complementarias a un ARNm conducen a la degradación de éste, impidiendo así su traducción en proteínas.



SILENCIAMIENTO GÉNICO
MEDIANTE ARN DE INTERFERENCIA



Línea ocular

Glaucoma y **Síndrome de ojo seco**, cuya incidencia se espera que incremente en los próximos años debido al envejecimiento de la población y al modo de vida actual.



Línea inflamatoria

Enfermedad inflamatoria intestinal como principal afección dentro de esta línea; **enfermedad de Crohn**, un trastorno crónico que se caracteriza por una inflamación del tracto gastrointestinal que puede ocurrir en todo su recorrido, pero que es más frecuente en la porción inferior del intestino delgado.



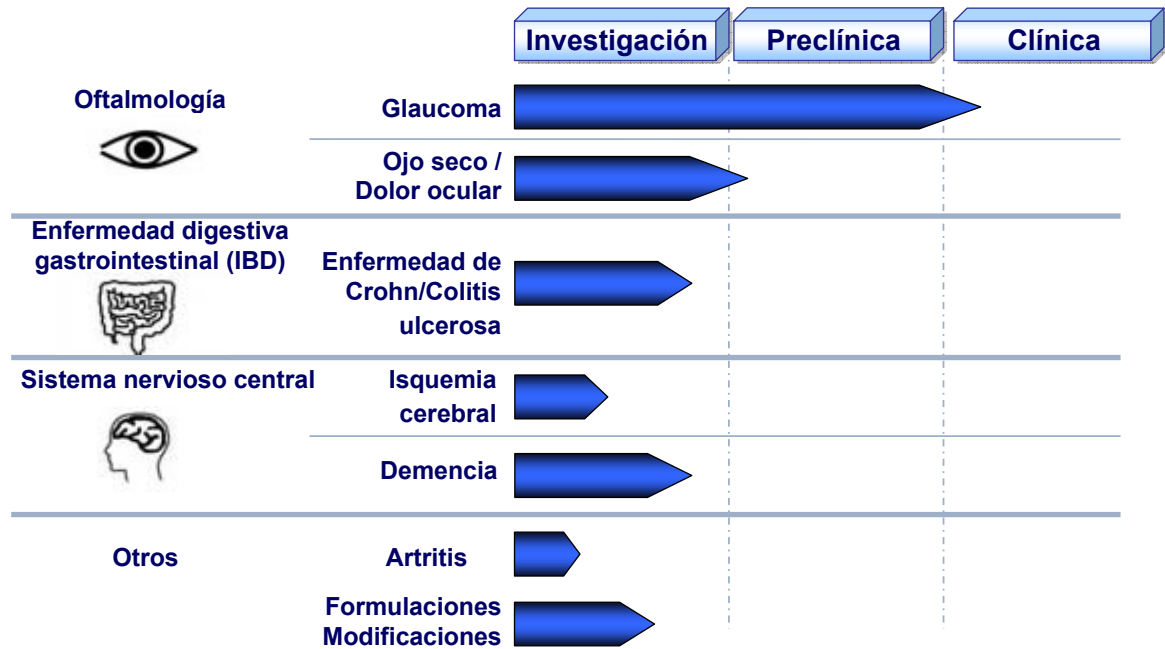
Línea de afecciones del sistema nervioso central (SNC)

Método de administración de siRNAs al sistema nervioso central basado en la **administración intranasal**, que permite evitar la administración sistémica sorteando la dificultad de dirigir los compuestos hacia el SNC atravesando la barrera hematoencefálica.



Formulaciones

Dada la rapidez con la que se degrada el siRNA en contacto con las RNasas presentes en el ambiente y en los fluidos biológicos, Sylentis desarrolla **formulaciones que permitan incrementar la estabilidad de sus productos** y así acceder a un mayor número de tejidos en el cuerpo.





- ✓ Kits de diagnóstico basados en tecnología de análisis de ADN

GENOMICA

Molecular Diagnostics Products

Servicios

**CLART®
(CLINICAL ARRAYS TECHNOLOGY)**

CLART®-HPV
Genotipado de 35 tipos de HPV

CLART®-PNEUMOVIR
Detección de 17 virus respiratorios

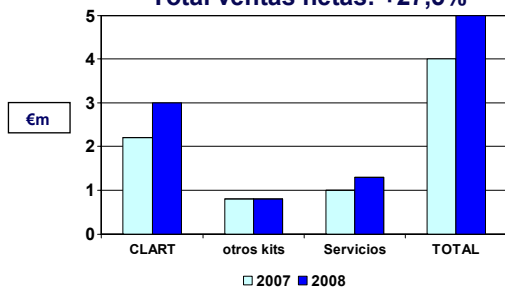
CLART®-METABONE
Detección de desórdenes metabólicos

CLART®-ENTHERPEX
Tipado de herpes y enterovirus

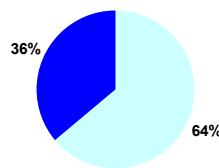
SERVICIOS DE GENETICA
Unico laboratorio privado español certificado por ENAC bajo ISO 17.025

LABORATORIOS DE HUELLA GENETICA
Transferencia de tecnología
Proyectos llave en mano

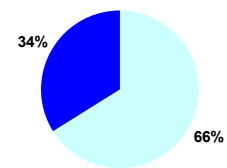
Total ventas netas: +27,5%



2007



2008



* CLART ventas nacionales * CLART ventas internacionales



- ✓ División “Química de gran consumo”: un negocio histórico de Zeltia, arraigado en el mercado y pilares de crecimiento.

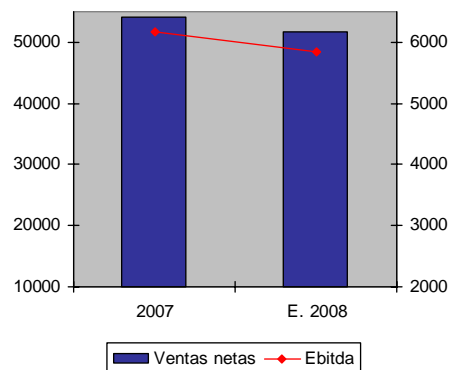
xylazel, S.a.



Zelnova: Insecticidas y ambientadores

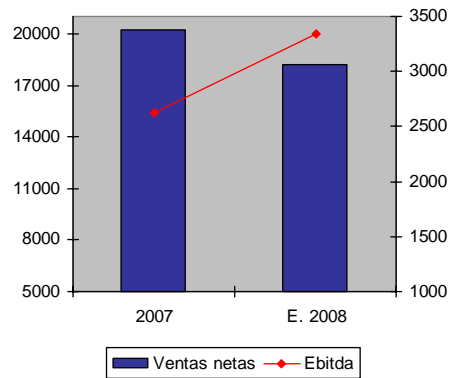


- ✓ Líder en España con una cuota de mercado del 21% en insecticidas
- ✓ Estrategia de expansión:
 - Nuevas líneas de productos domésticos y de jardinería
 - Incremento de exportaciones al área mediterránea
- ✓ Adquisición de **Copyr**, líder italiano en dispensadores automáticos de aerosoles



- ✓ 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.
- ✓ Continúan los planes de expansión fuera de España, entrada en el mercado de pinturas de alta calidad.

€m



- ✓ El cuarto trimestre de 2008, terminó con una posición neta de tesorería en niveles similares a los del tercer trimestre 2008.
- ✓ La tesorería disponible en 2009, es suficiente para lograr los objetivos de inversión del Grupo hasta la obtención de la autorización de venta de Yondelis para cáncer de ovario
- ✓ En 2010 el Grupo espera generar cash flow suficiente para financiar sus inversiones en I+D.
- ✓ Las ventas crecientes y los ingresos esperados por licencias y cumplimientos de hitos, son la base de esta mejora.
- ✓ Adicionalmente, Zeltia cuenta hoy con:
 - créditos sin disponer por 15 M de euros
 - activos financieros susceptibles de ser vendidos, que podrían suponer 12 M de euros