

D. Sebastián Cuenca Miranda, Vice-Secretario del Consejo de Administración de ZELTIA, S.A., con domicilio social en Vigo, calle Príncipe 24, 6º y N.I.F. A-36000602, en relación con la Oferta Pública a Empleados y Directivos del Grupo ZELTIA, cuya Comunicación Previa ha sido registrada en la Comisión Nacional del Mercado de Valores con fecha 25 de junio de 2004,

**CERTIFICA:**

Que el disquete que ha sido entregado a la Comisión Nacional del Mercado de Valores en el día de hoy contiene el Folleto Informativo Completo relativo a la Oferta Pública de acciones a Empleados y Directivos del Grupo ZELTIA promovida por ZELTIA, S.A. por acuerdos de su Junta General de 23 de junio de 2003, del Consejo de Administración de 28 de mayo de 2003 y 25 de marzo de 2004, y del Presidente del Consejo de Administración de fecha 23 de junio de 2004, se corresponde con la versión impresa de dicho Folleto que ha sido presentada para su verificación y registro por esa Comisión asimismo en el día 20 de julio de 2004, autorizándose expresamente a la Comisión Nacional del Mercado de Valores para que proceda a su difusión.

Y para que así conste ante la Comisión Nacional del Mercado de Valores, expido la presente certificación en Madrid, a 20 de julio de 2004

El Vice-Secretario del Consejo de Administración

Fdo.: Sebastián Cuenca Miranda



---

# **ZELTIA, S.A.**



## **FOLLETO INFORMATIVO COMPLETO**

(MODELO RV)

**Inscrito en los Registros Oficiales de la  
Comisión Nacional del Mercado de Valores  
*con fecha 20 de julio de 2004***

*Oferta de Acciones a Empleados y Directivos del Grupo Zeltia*

*Julio 2004*



## **ADVERTENCIA DE LA CNMV**

De conformidad con el artículo 20.6 del Real Decreto 291/1992, de 27 de marzo sobre emisiones y ofertas públicas de venta de valores, modificado por el Real Decreto 2590/1998, de 7 de diciembre, la CNMV advierte que:

1º La sociedad emisora de los valores que se ofrecen enmarca su actividad principal en un sector innovador de crecimiento que comporta factores de riesgo muy importantes que, en supuestos extremos, podrían llegar a comprometer su propia viabilidad.

2º La CNMV considera que el mencionado factor de riesgo, requiere que los potenciales suscriptores de la emisión valoren adecuadamente la naturaleza y consecuencias de la inversión que se propone.



# ZELTIA, S.A.

	Págs.
<b>0. CIRCUNSTANCIAS RELEVANTES A CONSIDERAR SOBRE LA EMISIÓN U OFERTA DE VALORES</b>	<b>1</b>
<b>0.1 RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS VALORES OBJETO DE OFERTA AMPARADOS POR ESTE FOLLETO COMPLETO Y DEL PROCEDIMIENTO PREVISTO PARA SU COLOCACIÓN Y ADJUDICACIÓN ENTRE INVERSORES</b>	
<b>0.1.1</b> Identificación de la persona que emite u ofrece los valores objeto de este Folleto Completo	
<b>0.1.2</b> Consideraciones específicas sobre la oferta pública	
<b>0.2 CONSIDERACIONES EN TORNO A LAS ACTIVIDADES, SITUACIÓN FINANCIERA Y CIRCUNSTANCIAS MÁS RELEVANTES DEL EMISOR</b>	<b>4</b>
<b>0.2.1</b> Breve reseña de la actividad del emisor o de su grupo	
<b>0.2.2</b> Mención de los factores y de los riesgos más significativos y de aquellas circunstancias condicionantes que estén afectando o pudieran afectar a la generación futura de beneficios	
<b>0.2.2.1</b> <i>Factores de riesgo relativos a la sociedad</i>	
<b>0.2.2.2</b> <i>Factores de riesgo relativos a Pharma Mar</i>	<b>7</b>
<b>I. PERSONAS QUE ASUMEN LA RESPONSABILIDAD DEL CONTENIDO DEL FOLLETO Y ORGANISMOS SUPERVISORES DEL FOLLETO</b>	<b>19</b>
<b>I.1 PERSONAS QUE ASUMEN LA RESPONSABILIDAD POR EL CONTENIDO DEL FOLLETO</b>	<b>20</b>
<b>I.1.1</b> Identificación de las personas naturales o jurídicas y de sus representantes, que asumen la responsabilidad del contenido del Folleto	
<b>I.1.2</b> Mención sobre la veracidad de los datos contenidos en el Folleto	
<b>I.2 ORGANISMOS SUPERVISORES</b>	
<b>I.2.1</b> Mención sobre la verificación e inscripción de la emisión en los Registros Oficiales	



de la Comisión Nacional del Mercado de Valores

<b>I.2.2</b>	Autorizaciones administrativas	
<b>I.3</b>	<b>MENCIÓN SOBRE LA VERIFICACIÓN O AUDITORÍA DE LOS ESTADOS ECÓNOMICO-FINANCIEROS Y DE LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN EL FOLLETO</b>	21
<b>II.</b>	<b>LA OFERTA PÚBLICA Y LOS VALORES NEGOCIABLES OBJETO DE LA MISMA</b>	22
<b>II.1</b>	<b>ACUERDOS SOCIALES</b>	23
<b>II.1.1</b>	Acuerdos de emisión	
<b>II.1.2</b>	Acuerdos de realización de la Oferta Pública de acciones	
<b>II.1.3</b>	Información sobre los requisitos y acuerdos previos para la admisión a negociación en bolsa	26
<b>II.2</b>	<b>AUTORIZACIÓN ADMINISTRATIVA PREVIA</b>	
<b>II.3</b>	<b>EVALUACIÓN DEL RIESGO INHERENTE A LOS VALORES O A SU EMISOR EFECTUADA POR UNA ENTIDAD CALIFICADORA</b>	
<b>II.4</b>	<b>VARIACIONES SOBRE EL RÉGIMEN LEGAL TÍPICO DE LOS VALORES OFERTADOS</b>	
<b>II.5</b>	<b>CARACTERÍSTICAS DE LOS VALORES</b>	
<b>II.5.1</b>	Naturaleza y denominación de los valores	
<b>II.5.2</b>	Forma de representación	
<b>II.5.3</b>	Importe nominal global de la oferta	
<b>II.5.4</b>	Número de acciones ofrecidas, proporción sobre el capital social, precio y valoración de las mismas	27
<b>II.5.5</b>	Opciones de compra de acciones de Zeltia, S.A.	
<b>II.5.6</b>	Comisiones y gastos de la Oferta	29
<b>II.6</b>	<b>COMISIONES POR INSCRIPCIÓN Y MANTENIMIENTO DE SALDOS POR EL REGISTRO CONTABLE DE LAS ACCIONES</b>	30
<b>II.7</b>	<b>RESTRICCIONES A LA LIBRE TRANSMISIBILIDAD DE LAS ACCIONES</b>	
<b>II.7.1</b>	Prenda de valores a favor de Zeltia, S.A.	31
<b>II.7.2</b>	Opción de compra a favor de Zeltia, S.A.	
<b>II.8</b>	<b>MERCADOS SECUNDARIOS ORGANIZADOS, NACIONALES O EXTRANJEROS, DONDE SE ENCUENTRAN ADMITIDOS A NEGOCIACIÓN LOS VALORES</b>	32



<b>II.9</b>	<b>DERECHOS Y OBLIGACIONES DE LOS COMPRADORES DE LOS VALORES QUE SE OFRECEN</b>	
<b>II.9.1</b>	Derecho a participar en el reparto de las ganancias sociales y en el patrimonio resultante de la liquidación	
<b>II.9.2</b>	Derecho de suscripción preferente en las emisiones de nuevas acciones o de obligaciones convertibles en acciones	33
<b>II.9.3</b>	Derecho de asistencia y voto en las Juntas Generales e impugnación de acuerdos sociales	
<b>II.9.4</b>	Derecho de información	36
<b>II.9.5</b>	Obligatoriedad de prestaciones accesorias y, en general, todos los demás privilegios, facultades y deberes que implique la titularidad de las acciones	
<b>II.9.6</b>	Fecha o fechas en que cada uno de los derechos u obligaciones anteriormente citados comenzará a regir para las acciones	
<b>II.10</b>	<b>DISTRIBUCIÓN DE LA OFERTA Y PROCEDIMIENTO DE COLOCACION</b>	
<b>II.10.1</b>	Colectivo de potenciales inversores. Distribución de la oferta	37
<b>II.10.2</b>	Procedimiento de colocación	39
<b>II.10.2.1</b>	<i>Fases del procedimiento de colocación</i>	
<b>II.10.2.2</b>	<i>Información adicional al folleto registrado</i>	
<b>II.10.2.3</b>	<i>Periodo de Solicitud</i>	40
<b>II.10.2.4</b>	<i>Planteamiento de dudas por los Beneficiarios</i>	42
<b>II.11</b>	<b>REVOCACIÓN DE LA OFERTA</b>	
<b>II.12</b>	<b>COLOCACIÓN Y ADJUDICACIÓN DE LOS VALORES</b>	
<b>II.12.1</b>	Relación de las Entidades que intervendrán en la colocación. Descripción y funciones de las mismas	
<b>II.12.2</b>	Verificación de la entidad directora	43
<b>II.12.3</b>	Aseguramiento de la oferta	
<b>II.12.4</b>	Prorratio de la oferta	
<b>II.13</b>	<b>TERMINACIÓN DEL PROCESO</b>	46
<b>II.14</b>	<b>GASTOS DE LA OFERTA</b>	47
<b>II.15</b>	<b>TRATAMIENTO FISCAL</b>	
<b>II.15.1</b>	Descripción de los elementos de la oferta pública relevantes en el ámbito fiscal	
<b>II.15.2</b>	Análisis fiscal	48
<b>II.15.2.1</b>	<i>Imposición indirecta</i>	



<b>II.15.2.2</b>	<i>Imposición directa de personas físicas</i>	
<b>II.15.2.2.1</b>	Personas físicas residentes en territorio español.	
<b>II.15.2.2.1.1</b>	Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas	49
<b>II.15.2.2.1.2</b>	Impuesto sobre el Patrimonio	52
<b>II.15.2.2.1.3</b>	Impuesto sobre donaciones y sucesiones	
<b>II.15.2.2.2</b>	Personas Físicas no residentes en territorio español	53
<b>II.15.2.2.2.1</b>	Impuesto sobre la Renta de no Residentes	
<b>II.15.2.2.2.2</b>	Impuesto sobre el Patrimonio	55
<b>II.15.2.2.2.3</b>	Impuesto sobre Sucesiones y Donaciones	
<b>II.16.</b>	<b>FINALIDAD DE LA OPERACIÓN</b>	56
<b>II.17.</b>	<b>DATOS RELATIVOS A LA NEGOCIACIÓN DE LAS ACCIONES DE Zeltia, S.A.</b>	
<b>II.17.1</b>	Número de acciones admitidas a negociación oficial	
<b>II.17.2</b>	Cuadro resumido que contiene la información correspondiente a los datos de cotización, referidos a los 3 ejercicios anteriores al momento de elaboración del Folleto	57
<b>II.17.3</b>	Resultado y dividendos por acción correspondientes a los tres últimos ejercicios	59
<b>II.17.4</b>	Ampliaciones y reducciones de capital realizadas durante los tres últimos ejercicios cerrados y el ejercicio corriente	
<b>II.18</b>	<b>DISEÑO O ASESORAMIENTO DE LA OPERACIÓN QUE CONSTITUYE EL OBJETO DEL PRESENTE FOLLETO</b>	60
<b>II.18.1</b>	Enumeración de las personas físicas o jurídicas que han participado en el diseño y/o asesoramiento de la emisión u oferta de los valores o en la tasación, valoración o evaluación de algún activo o pasivo de la Sociedad o de alguna información significativa contenida en el Folleto	
<b>II.18.2</b>	Declaración del emisor sobre el conocimiento de la existencia de algún tipo de vinculación o intereses económicos de dichos expertos y/o asesores con el propio emisor o en alguna entidad controlada por él	
<b>III</b>	<b>EL EMISOR Y SU CAPITAL</b>	61
<b>III.1</b>	<b>IDENTIFICACIÓN Y OBJETO SOCIAL</b>	62
<b>III.1.1</b>	Denominación Social. Código de Identificación Fiscal. Domicilio Social	
<b>III.1.2</b>	Objeto social	
<b>III.2</b>	<b>INFORMACIONES LEGALES</b>	



<b>III.2.1</b>	Fecha y forma de constitución de la Sociedad emisora. Datos de su inscripción en el Registro Mercantil. Duración de la Sociedad	63
<b>III.2.2</b>	Forma jurídica y legislación especial aplicable	
<b>III.2.3</b>	Información estatutaria	
<b>III.3</b>	<b>INFORMACIONES SOBRE EL CAPITAL</b>	64
<b>III.3.1</b>	Importe nominal del capital suscrito y desembolsado	
<b>III.3.2</b>	Importes a liberar	
<b>III.3.3</b>	Clases y series de acciones	
<b>III.3.4</b>	Cuadro esquemático de la evolución del capital social en los últimos tres años	
<b>III.3.5</b>	Existencias de empréstitos de obligaciones convertibles, canjeables o con “warrants”	
<b>III.3.6</b>	Títulos que representen las ventajas atribuidas a fundadores y promotores y bonos de disfrute	65
<b>III.3.7</b>	Capital autorizado	
<b>III.3.8</b>	Condiciones a las que los Estatutos sometan las modificaciones del capital	
<b>III.4</b>	<b>ADQUISICIÓN DERIVATIVA DE ACCIONES PROPIAS</b>	
<b>III.5</b>	<b>BENEFICIOS Y DIVIDENDOS POR ACCIÓN</b>	72
<b>III.6</b>	<b>GRUPO DE SOCIEDADES</b>	
<b>III.7</b>	<b>RELACIÓN DE SOCIEDADES PARTICIPADAS</b>	73
<b>III.7.1</b>	Sociedades consolidadas por Integración Global	
<b>III.7.2</b>	Participaciones que no consolidan en las Cuentas Anuales	76
<b>III.7.3</b>	Sociedades consolidadas por puesta en equivalencia	
<b>III.8</b>	<b>OPERACIONES SOCIETARIAS O EXTRAORDINARIAS SIGNIFICATIVAS LLEVADAS A CABO DURANTE LOS EJERCICIOS 2002, 2003 Y 2004 (hasta la fecha)</b>	77
<b>III.8.1</b>	Zeltia, S.A.	
<b>III.8.2</b>	Sociedades participadas	80
<b>III.8.2.1</b>	<i>Pharma Mar, S.A., Sociedad Unipersonal</i>	
<b>III.8.2.2</b>	<i>Genómica, S.A., Sociedad Unipersonal (Antes Pharma Gen, S.A.)</i>	
<b>III.8.2.3</b>	<i>Zelnova, S.A.</i>	81
<b>III.8.2.4</b>	<i>La Patrulla Verde, S.A., Sociedad Unipersonal</i>	
<b>III.8.2.5</b>	<i>Oxaco, S.A.</i>	
<b>III.8.2.6</b>	<i>Neuropharma, S.A., Sociedad Unipersonal</i>	





<b>III.8.2.7</b>	<i>Cooper Zeltia Veterinaria, S.A.</i>	82
<b>IV</b>	<b>ACTIVIDADES PRINCIPALES DEL EMISOR</b>	83
<b>IV.1</b>	ANTECEDENTES	84
<b>IV.2.</b>	ACTIVIDADES PRINCIPALES DE ZELTIA S.A.	86
<b>IV.2.1.</b>	Descripción de las Principales actividades de Zeltia, S.A.	
<b>IV.2.2.</b>	Descripción de la actividad de las principales sociedades participadas	90
	<b>Pharma Mar, S.A. Unipersonal</b>	
<b>1.</b>	Antecedentes	
<b>2.</b>	Principales Magnitudes	95
<b>3.</b>	El sector de la biotecnología	99
<b>4.</b>	El proceso de un producto farmacéutico hasta su llegada al mercado	101
<b>5.</b>	Cartera de productos en desarrollo	107
<b>6.</b>	Las actividades de Pharma Mar	109
<b>6.1</b>	<i>Actividades directamente relacionadas con el desarrollo de los compuestos</i>	
<b>6.2</b>	<i>Otras actividades</i>	
<b>7.</b>	Los productos	115
<b>8.</b>	El mercado de productos contra el cáncer	123
<b>9.</b>	Actividades en otras áreas terapéuticas distintas de la oncología	130
<b>10.</b>	Inversiones a futuro	131
	<b>Neuropharma, S.A. Unipersonal</b>	132
<b>1.</b>	Antecedentes.	
<b>2.</b>	Accionistas y organización	133
<b>3.</b>	Principales Magnitudes	
<b>4.</b>	Productos y Mercado	134
<b>5.</b>	Instalaciones	138
	<b>ZELNOVA,S.A.</b>	
<b>1.</b>	Antecedentes	
<b>2.</b>	Accionistas y organización	
<b>3.</b>	Principales magnitudes	139
<b>4.</b>	Productos y distribución	141



4.1	<i>División Gran Consumo</i>	
4.2	<i>División Higiene Ambiental</i>	142
4.3	<i>Nuevos productos</i>	
5.	Mercado y competencia	143
6.	Instalaciones y Producción	145
	<b>XYLAZEL</b>	146
1.	Antecedentes	
2.	Accionistas y organización	148
3.	Principales magnitudes	
4.	Productos y distribución	149
5.	Mercado y competencia	151
6.	Instalaciones y proceso productivo	154
	<b>GENÓMICA, S.A. Unipersonal</b>	
1.	Antecedentes	
2.	Actividades y Productos	155
I.	<i>Desarrollo, fabricación y venta de sistemas Diagnóstico Molecular</i>	156
II.	<i>Análisis de ADN para Medicina Legal y Forense</i>	158
III.	<i>Análisis de ADN aplicados a Veterinaria</i>	
IV.	<i>Transferencia de tecnología. Proyectos “llave en mano” de implementación de laboratorio de Huella Genética</i>	
V.	<i>Distribución</i>	159
3.	Principales Magnitudes	
4.	Investigación y Desarrollo	162
5.	Competencia	163
6.	Regulación	164
	<b>DIVISIÓN INMOBILIARIA</b>	165
1.	Antecedentes	
2.	Descripción de los inmuebles	
IV.3	<b>CIRCUNSTANCIAS CONDICIONANTES</b>	166



<b>IV.3.1</b>	Grado de estacionalidad y ciclicidad del negocio	
<b>IV.3.2</b>	Patentes y marcas	167
<b>IV.3.3</b>	Investigación y desarrollo	177
<b>IV.3.4</b>	Litigios y arbitrajes	
<b>IV.3.5</b>	Interrupción de las actividades del emisor	
<b>IV.3.6</b>	Calidad e impacto medioambiental	178
<b>IV.3.7</b>	Otras circunstancias condicionantes relativas a PharmaMar	180
<b>IV.4.</b>	<b>INFORMACIONES LABORALES</b>	181
<b>IV.4.1.</b>	Evolucion del personal medio empleado	
<b>IV.4.2</b>	Negociación colectiva	182
<b>IV.4.3</b>	Descripción de la política seguida por la Compañía en materia de ventajas del personal y, en particular, en materia de pensiones de toda clase	183
<b>IV.5</b>	<b>POLÍTICA DE INVERSIONES</b>	
<b>IV.5.1</b>	Principales inversiones realizadas durante los últimos tres años por las compañías (materiales, inmateriales y financieras)	
<b>IV.5.2</b>	Plan de inversiones para los próximos años	185
<b>IV.6</b>	<b>OPERACIONES VINCULADAS</b>	186
<b>V.</b>	<b>EL PATRIMONIO, LA SITUACIÓN FINANCIERA.</b>	189
<b>V.1</b>	<b>INFORMACIÓN CONTABLE INDIVIDUAL</b>	
<b>V.1.1</b>	Cuadro comparativo del balance y cuenta de pérdidas y ganancias de los tres últimos ejercicios cerrados.	
<b>V.1.2</b>	Cuadro de financiación correspondiente a los tres últimos ejercicios cerrados de la sociedad individual	196
<b>V.2</b>	<b>INFORMACIÓN CONTABLE CONSOLIDADA</b>	198
<b>V.2.1</b>	Cuadro comparativo del balance y cuenta de pérdidas y ganancias de los tres últimos ejercicios cerrados	
<b>V.2.2</b>	Cuadro de financiación consolidado de los tres últimos ejercicios cerrados	206
<b>V.2.3</b>	Ratios de endeudamiento consolidado	209
<b>V.2.4</b>	Análisis de los Flujos de Tesorería	210
<b>V.2.5</b>	Evolución del fondo de maniobra	211
<b>V.3</b>	<b>PRINCIPIOS CONTABLES Y NORMAS DE VALORACIÓN APLICADOS</b>	212



<b>VI.</b>	<b>LA ADMINISTRACIÓN, LA DIRECCIÓN Y EL CONTROL DEL EMISOR</b>	215
<b>VI.1</b>	<b>IDENTIFICACIÓN Y FUNCIÓN EN LA SOCIEDAD DE LAS PERSONAS QUE SE MENCIONAN</b>	216
<b>VI.1.1</b>	Miembros del Órgano de Administración	
<b>VI.1.2</b>	Directores y demás personas que asumen la gestión de la sociedad a un nivel más elevado	224
<b>VI.1.3</b>	Fundadores de la Sociedad si fue fundada hace menos de cinco años	225
<b>VI.2</b>	<b>CONJUNTO DE INTERESES EN LA SOCIEDAD DE LAS PERSONAS CITADAS EN EL APARTADO</b>	
<b>VI.2.2</b>	Participación de dichas personas o de las que representen, en las transacciones inhabituales y relevantes de la sociedad, en el transcurso del último ejercicio y del corriente	227
<b>VI.2.3</b>	Importe de los sueldos, dietas y remuneraciones de cualquier clase devengadas por las citadas personas en el último ejercicio cerrado cualquiera que sea su causa	228
<b>VI.2.4</b>	Importe de las obligaciones contraídas en materia de pensiones y de seguros de vida respecto de los fundadores, miembros antiguos y actuales del órgano de administración y directivos actuales y sus antecesores	231
<b>VI.2.5</b>	Importe global de todos los anticipos, créditos concedidos y garantías constituidas por el emisor a favor de las mencionadas personas, y todavía en vigor.	
<b>VI.2.6</b>	Mención de las principales actividades que las personas citadas ejerzan fuera de la sociedad, cuando estas actividades sean significativas en relación con dicha sociedad	232
<b>VI.3</b>	<b>PRECEPTOS ESTATUTARIOS QUE SUPONGAN O PUEDAN LLEGAR A SUPONER UNA RESTRICCIÓN O UNA LIMITACIÓN A LA ADQUISICIÓN DE PARTICIPACIONES IMPORTANTES EN LA SOCIEDAD POR PARTE DE TERCEROS, AJENOS A LA MISMA</b>	235
<b>VI.4</b>	<b>RELACIÓN DE LAS PARTICIPACIONES SIGNIFICATIVAS EN SU CAPITAL, A QUE SE REFIERE EL REAL DECRETO 377/1991 DE 15 DE MARZO, CON INDICACIÓN DE SUS TITULARES</b>	237
<b>VI.4.1</b>	Participaciones significativas en Zeltia, S.A.	
<b>VI.4.2</b>	Participaciones significativas en Pharma mar, S.A	238
<b>VI.5</b>	<b>NÚMERO APROXIMADO DE ACCIONISTAS DE LA SOCIEDAD</b>	
<b>VI.6</b>	<b>IDENTIFICACIÓN DE LAS PERSONAS O ENTIDADES QUE SEAN</b>	



---

	PRESTAMISTAS DE LA SOCIEDAD, BAJO CUALQUIER FORMA JURÍDICA Y PARTICIPEN EN LAS DEUDAS A LARGO PLAZO, SEGÚN LA NORMATIVA CONTABLE, DE LA MISMA EN MÁS DE UN 20 POR 100	
<b>VI.7</b>	EXISTENCIA DE CLIENTES O SUMINISTRADORES CUYAS OPERACIONES DE NEGOCIO CON LA EMPRESA SEAN SIGNIFICATIVAS	240
<b>VI.8</b>	ESQUEMAS DE PARTICIPACIÓN DEL PERSONAL EN EL CAPITAL DEL EMISOR	
<b>VI.9</b>	RELACIÓN DE SOCIEDAD CON LOS AUDITORES DE CUENTAS	241
<b>VII.</b>	<b>EVOLUCIÓN RECIENTE, PERSPECTIVAS DEL EMISOR</b>	242
<b>VII.1</b>	EVOLUCIÓN DE LOS NEGOCIOS DEL EMISOR CON POSTERIORIDAD AL CIERRE DEL ÚLTIMO EJERCICIO	243
<b>VII.2</b>	PERSPECTIVAS DE LA ENTIDAD EMISORA	251
<b>VII.2.1</b>	Perspectivas futuras	252
<b>VII.2.2</b>	Política de distribución de resultados	261
<b>VII.2.3</b>	Financiación	
<b>VII.2.4</b>	Amortización	262
<b>VII.2.5</b>	Plan de inversiones para los próximos años	263
<b>VII.3</b>	IMPLICACIONES DE LAS NUEVAS NORMAS DE CONTABILIDAD	264



---

## ANEXOS

---

**ANEXO I.** CUENTAS INDIVIDUALES Y CONSOLIDADAS DE ZELTIA, S.A. EJERCICIO 2003.

**ANEXO II.** ACUERDO DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE 28 DE MAYO 2003.

ACUERDO DE LA JUNTA GENERAL DE 23 DE JUNIO 2003.

ACUERDO DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE 25 DE MARZO 2004.

ACUERDO DEL PRESIDENTE DEL CONSEJO DE 23 DE JUNIO 2004.

**ANEXO III.** CERTIFICADO DE LEGITIMACIÓN DEL BANCO AGENTE.

**ANEXO IV.** MODELO DE PÓLIZA DE PRENDA DE ACCIONES Y OTORGAMIENTO DE OPCIÓN DE COMPRA.

**ANEXO V.** MODELOS DE CONTRATO DE ADHESIÓN AL PLAN Y DE CERTIFICADO DE TITULARIDAD DE LA OPCIÓN DE COMPRA DE ACCIONES.

**ZELTIA, S.A.**



**CAPITULO 0**

**CIRCUNSTANCIAS RELEVANTES A CONSIDERAR SOBRE LA  
EMISIÓN U OFERTA DE VALORES**



---

## **CAPÍTULO 0**

### **CIRCUNSTANCIAS RELEVANTES A CONSIDERAR SOBRE LA EMISIÓN U OFERTA DE VALORES**

---

#### **0.1 RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS VALORES OBJETO DE OFERTA AMPARADOS POR ESTE FOLLETO COMPLETO Y DEL PROCEDIMIENTO PREVISTO PARA SU COLOCACIÓN Y ADJUDICACIÓN ENTRE INVERSORES**

##### **0.1.1 Identificación de la persona que ofrece los valores objeto de este Folleto Completo**

El emisor de los valores objeto de este Folleto es ZELTIA, S.A. (en lo sucesivo, “**ZELTIA**” o la “**Sociedad**”) con domicilio social en Vigo (Pontevedra), calle Príncipe 24, 6ª planta, y oficinas principales en Madrid, calle José Abascal, 2, 1ª Planta.

El código de identificación fiscal de la Sociedad es A-36000602.

##### **0.1.2 Consideraciones específicas sobre la oferta pública**

La oferta pública objeto del presente Folleto Informativo Completo (en adelante, el “**Folleto**”) es una oferta pública de acciones y opciones sobre acciones dirigida a los empleados y directivos del grupo ZELTIA que, contando con contrato indefinido y habiendo finalizado, en su caso, el periodo de prueba, perciban una retribución variable de carácter anual durante el ejercicio 2004 correspondiente a su productividad durante el ejercicio 2003. El Plan de incentivos en el que se enmarca la presente oferta, fue aprobado por la Junta General de Accionistas de ZELTIA, S.A. celebrada el día 23 de junio de 2003.

El Presidente del Consejo de Administración, el día 23 de junio de 2004, en uso de las facultades delegadas por el Consejo de Administración por medio de acuerdo de fecha 25 de marzo de 2004, a su vez delegadas por el acuerdo Décimo de la Junta General del 23 de junio de 2003, procedió a ejecutar la oferta pública anteriormente descrita de acuerdo con los términos establecidos por dicha Junta en su acuerdo Segundo.

##### ***A. Consideraciones sobre los valores que se ofrecen.***

El importe nominal global de la oferta de ZELTIA objeto del presente Folleto es de 17.500 euros





dividido en 350.000 acciones de cinco céntimos de euro de valor nominal cada una, todas ellas de la misma clase y serie y con los mismos derechos que las actualmente en circulación, y representadas mediante anotaciones en cuenta.

El porcentaje que supone la presente oferta sobre el capital social de la Sociedad existente es del 0,17 aproximadamente.

Las 350.000 acciones que constituyen el objeto de la oferta son acciones propias actualmente en autocartera de ZELTIA, quien ostenta su titularidad plena y legítima y tiene plena disponibilidad sobre las mismas, no estando sujetas a carga o gravamen alguno. En estas acciones se incluyen también las necesarias para cubrir el ejercicio de las opciones sobre acciones concedidas que pueda producirse en el futuro. Con la realización de la presente operación no se transgreden las normas sobre operaciones propias o con acciones de la sociedad dominante.

### ***B. Marco de la operación***

La presente oferta pública de venta se engloba dentro del Plan de Incentivos para el ejercicio 2004 dirigido a los empleados y directivos de las empresas del Grupo Zeltia que reciban una retribución variable de carácter anual durante dicho ejercicio. Este Plan fue aprobado por la Junta General de Accionistas de la entidad con fecha 23 de junio de 2003.

### ***C. Consideraciones de la Oferta***

#### Destinatarios y condiciones de la Oferta Pública.

Al objeto de evitar reiteraciones innecesarias, **ver capítulo II**, en el que se detallan quiénes son los beneficiarios de la oferta y demás condiciones de la misma.

#### Entidades que intervienen en la Oferta.

Únicamente se prevé la intervención de una entidad, la Entidad Agente de la Oferta, encargada entre otras funciones de realizar la adjudicación de las acciones a los Beneficiarios y gestionar la liquidación de la misma, y que será el Santander Central Hispano Investment, S.A.

### ***D. Finalidad de la Oferta Pública***

La presente oferta se lleva a cabo con la finalidad principal de fomentar la participación en el capital de la Sociedad de aquellos empleados y directivos del Grupo ZELTIA que por el alto nivel de productividad alcanzado por los mismos durante el ejercicio 2003 percibirán en el año 2004 una retribución variable acordada por la dirección de la sociedad del grupo para la que prestan sus servicios, así como fidelizar a los mismos premiándoles si permanecen en la sociedad durante un período de tres años y un día mediante la entrega gratuita de acciones de acuerdo con las condiciones establecidas en el Capítulo II de este Folleto.

### ***E. Admisión a negociación de las acciones emitidas.***



No procede dado que la totalidad de las acciones que componen el capital social de ZELTIA, entre las que se encuentran incluidas las que son objeto de la presente oferta, se encuentran ya admitidas a cotización oficial en las Bolsas de Valores de Madrid, Barcelona, Bilbao y Valencia negociándose a través del sistema de Interconexión Bursátil ( Mercado Continuo) en el Segmento Nuevo Mercado.

## **0.2 CONSIDERACIONES EN TORNO A LAS ACTIVIDADES, SITUACION FINANCIERA Y CIRCUNSTANCIAS MÁS RELEVANTES DEL EMISOR**

### **0.2.1 Breve reseña de la actividad del emisor o de su grupo**

ZELTIA es una sociedad holding (tenedora de acciones) cuyos ingresos proceden fundamentalmente de: 1) reparto de dividendos de sus filiales, 2) operaciones financieras (incluyendo operaciones de autocartera) y 3) venta de activos y participaciones consideradas no estratégicas en otras sociedades.

En la actualidad ZELTIA concentra su actividad en sus principales filiales: Zelnova, S.A., Xylazel, S.A., Pharma Mar, S.A.Unipersonal, Neuropharma, S.A. Unipersonal y Genómica, S.A.Unipersonal. (Una descripción detallada de ZELTIA y sus principales filiales se recoge en el capítulo IV del presente Folleto).

### **0.2.2 Mención de los factores y de los riesgos más significativos y de aquellas circunstancias condicionantes que estén afectando o pudieran afectar a la generación futura de beneficios.**

Al considerar la posibilidad de invertir en las acciones ordinarias de ZELTIA, el inversor deberá ponderar los factores de riesgo que a continuación se exponen:

#### **0.2.2.1 FACTORES DE RIESGO RELATIVOS A LA SOCIEDAD**

##### **A. Dependencia de Pharma Mar**

Las perspectivas de futuro de la Sociedad dependen en gran medida de la capacidad de Pharma Mar de concluir con éxito las pruebas clínicas de sus principales compuestos anticancerígenos, en particular Yondelis™ y la Aplidina, y de comercializar estos productos. Si Pharma Mar no fuera capaz de culminar este objetivo o de comercializar sus potenciales productos, dicha circunstancia afectaría muy negativamente a las perspectivas de futuro de la Sociedad.

##### **B. Necesidades de capital futuras**

Las posibles necesidades de capital de la Sociedad en el futuro dependen considerablemente de los gastos a incurrir en relación con las actividades de investigación y desarrollo de Pharma Mar. La Sociedad prevé que sus recursos actuales y los de sus filiales, así como los rendimientos de sus inversiones y los ingresos procedentes de las actividades de Xylazel y Zelnova serán suficientes para sufragar su plan operativo y los de sus filiales, en particular, los de Pharma Mar, en los próximos años.



No obstante, no hay seguridad de que no llegue a precisarse financiación adicional, ni de que, si fuera éste el caso, dicha financiación pueda obtenerse en términos favorables o de que, la financiación que en su caso se obtenga sea suficiente para permitir a la Sociedad y a sus filiales llevar a cabo sus operaciones en la forma prevista actualmente.

**C. *Volatilidad del precio de la acción***

Históricamente, el valor de mercado de las acciones de empresas de biotecnología y similares ha sido altamente volátil. El valor de la acción de empresas que tienen grandes filiales de biotecnología puede verse igualmente afectado. Distintos factores, tales como el anuncio de los progresos o resultados de los estudios preclínicos o de las pruebas clínicas, el anuncio de innovaciones tecnológicas o de nuevos productos de Pharma Mar, el anuncio de la celebración por Pharma Mar o por sus competidores de acuerdos de colaboración, la aprobación de nuevos marcos legislativos y reglamentarios, los logros en materia de patentes u otros derechos de propiedad industrial e intelectual y las condiciones de mercado para las acciones de biotecnología en general, pueden impactar significativamente en el mercado de las acciones de la Sociedad.

Además, el mercado de las acciones de empresas de biotecnología ha experimentado periódicamente fluctuaciones de precio y volumen que no guardan relación con los resultados de una empresa en particular. No existe seguridad de que tales fluctuaciones, incluso si no están relacionadas con la actividad de la Sociedad o de sus filiales, no afecten negativamente al precio de las acciones de la Sociedad.

**D. *Dependencia de los flujos de caja de las Filiales***

La Sociedad es una compañía holding y, por tanto, no tiene actividades comerciales significativas, ni fuentes de ingresos o activos significativos distintos de las acciones de sus filiales. Puesto que la Sociedad desarrolla su actividad a través de sus filiales, los flujos de caja de la Sociedad y su capacidad para satisfacer sus obligaciones financieras depende de los flujos de caja de sus filiales y de los dividendos, comisiones, préstamos y otros pagos que éstas pueden satisfacer a la Sociedad.

**E. *Medidas anti-OPA***

Determinadas disposiciones estatutarias que imponen limitaciones en el número de votos que pueden emitir los accionistas pueden desincentivar el lanzamiento de ofertas públicas de adquisición y pueden asimismo limitar la capacidad de los accionistas de aprobar las transacciones que estimen más convenientes para sus intereses.

**F. *Riesgos medioambientales potenciales***

La Sociedad y sus filiales deben cumplir con las diversas regulaciones medioambientales de los distintos lugares en que operan, incluidas las normas relativas a emisiones de gases, vertidos a las aguas, tratamiento y gestión de los residuos sólidos y peligrosos y la descontaminación de la polución asociada con el uso y tratamiento de sustancias peligrosas. Zelnova, S.A. y Xylazel, S.A. han incurrido, y continuarán incurriendo, en gastos corrientes, de capital y otros costes al objeto de



cumplir con la normativa española en la materia. Sin perjuicio de lo anteriormente referido, cabe señalar que por Orden de 3 de julio de 2000 se inició por la Xunta de Galicia procedimiento para declarar contaminados determinados terrenos del Polígono de Torneiros (Fase II), entre los que se encontraban parte de los actualmente ocupados por Zelnova, S.A y Cooper Zeltia Veterinaria S.A. (filiales ambas de ZELTIA, S.A.) junto con los de diversas empresas que comparten con aquélla recinto industrial.

Presentadas las alegaciones por las partes, mediante Orden de 29 de mayo de 2001, el Conselleiro de Medio Ambiente acordó la caducidad del expediente iniciado por Orden de 3 de julio de 2000 para declarar como suelo contaminado parte de los terrenos ocupados por Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A.

Un mes más tarde, el mismo Conselleiro de Medio Ambiente acordó mediante Orden de 26 de junio de 2001 la incoación de un nuevo procedimiento para declarar como suelo contaminado entre otros los mismos terrenos que habían sido objeto de la orden de 3 de julio de 2000 ya caducada. En el desarrollo de tal proceso, mediante Orden de 20 de septiembre de 2001, el Conselleiro de Medio Ambiente procedió a declarar contaminados parte de los terrenos ocupados por Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A.

Posteriormente en fecha 24 de enero de 2002, se interpuso por Cooper Zeltia Veterinaria S.A. y Zelnova, S.A. ante el TSJ de Galicia recurso contencioso-administrativo contra la Orden de 20 de septiembre de 2001 de declaración de suelos contaminados. Formulada la demanda se procedió a su contestación por parte del Letrado de la Xunta. Dicho litigio se encuentra en la actualidad en fase de práctica de prueba sin que todavía el Tribunal Superior de Justicia de Galicia haya por tanto dictado una resolución final.

Con independencia del resultado de dicho pleito, debe aclararse que en todo caso la mera declaración de suelo contaminado no impone obligación alguna para Zelnova, S.A. o Cooper Zeltia Veterinaria S.A., ya que sería necesario que la Xunta iniciase un nuevo procedimiento para identificar al causante de la contaminación con el fin de acometer las tareas de descontaminación necesarias, y en caso de no hallarse, podría imponer tal obligación a la propia Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A. ya que de acuerdo con el artículo 27.2 de la Ley 10/1998 de 21 de abril, de Residuos, caso de no identificarse al causante de la contaminación, las tareas de limpieza deberán acometerse por el propietario o poseedor del terreno subsidiariamente. Cabe señalar que en estos momentos se desconoce exactamente, para ese eventual caso, cuál serían los trabajos de limpieza a realizar, no habiendo la Xunta precisado tal extremo ni tan siquiera delimitado exactamente la superficie a retirar. Cabe destacar finalmente que en todo caso, si el resultado del procedimiento contencioso-administrativo fuese favorable a Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A., se decretaría la nulidad de todo lo actuado por la Xunta hasta este momento. Una descripción más detallada de la situación medioambiental y antecedentes se encuentra recogida en el apartado IV.3.6 del presente folleto.

#### **G. *Xylazel. Dependencia de los contratos de licencia y distribución***



Con respecto a la compañía Xylazel una parte considerable de los productos comercializados por esta compañía, son vendidos bajo acuerdos de licencia o distribución firmados con compañías filiales de Imperial Chemical Industries (ICI). Las partes firmantes de los referidos contratos no han podido llegar al día de la fecha a ningún compromiso de renovación de los mismos, por lo que podría suceder que al vencimiento natural de estos contratos los mismos no fueran prorrogados.

La no renovación de estos contratos tendría un efecto negativo en Xylazel si bien la compañía ha procedido en los dos últimos años al fortalecimiento de sus propias marcas mediante el lanzamiento de nuevas gamas de productos bajo las mismas.

Una información más detallada de los referidos contratos se encuentra recogida en capítulo IV del presente folleto.

### **0.2.2.2 FACTORES DE RIESGO RELATIVOS A PHARMA MAR**

#### **A. *Estado de desarrollo de los productos***

Pharma Mar, constituida en 1986, no ha comenzado a comercializar ningún producto ni a generar ingresos por la comercialización de los mismos. Los potenciales productos de Pharma Mar requieren una considerable investigación adicional y desarrollo, pruebas preclínicas y clínicas y autorización de las Agencias Reguladoras apropiadas con carácter previo a su comercialización. Los principales compuestos identificados por Pharma Mar todavía son objeto de estudios preclínicos y pruebas clínicas. Sólo tres de los productos de Pharma Mar, Yondelis™, Aplidin™ y Kahalalido F están en la Fase II de las pruebas clínicas y otro más, ES-285 se halla en la Fase I de las pruebas clínicas. Pharma Mar tiene otro candidato para incorporarse a las pruebas clínicas en un plazo estimado no superior a un año, el PM10450 y otra serie de compuestos principales que son objeto de pruebas preclínicas. Los estudios preclínicos y las pruebas clínicas pueden presentar obstáculos considerables, cuya superación sea necesaria para la obtención de la autorización administrativa exigida para la venta de cualquiera de los productos.

No hay seguridad de que los esfuerzos de Pharma Mar en el desarrollo de sus productos tengan éxito, de que ningún potencial producto sea seguro y eficaz, de que se obtengan las autorizaciones administrativas necesarias ni de que ningún producto que pueda autorizarse tenga aceptación en el mercado.

Ninguno de los productos que pueden ser desarrollados con éxito, en particular, el Yondelis™, estará comercialmente disponible para el tratamiento de ninguna indicación de cáncer hasta que se obtenga la debida aprobación para su comercialización por parte de las Agencias competentes, lo cual no está previsto suceda antes de 2006. Una situación más detallada sobre el estado de desarrollo de cada uno de dichos productos se encuentra recogida en el capítulo IV del presente folleto.

#### **B. *Incertidumbre de las pruebas clínicas***



Antes de obtener la autorización administrativa necesaria para la comercialización de cualquiera de sus productos, Pharma Mar debe demostrar, mediante estudios preclínicos y pruebas clínicas, que el potencial medicamento es seguro y clínicamente eficaz para su uso en humanos para la indicación o tipo de tumor que se pretenda. Los resultados de las pruebas preclínicas no son necesariamente indicativos de los resultados de las pruebas clínicas con seres humanos, del mismo modo que los resultados de las primeras pruebas clínicas en seres humanos no son necesariamente indicativas de los resultados de las pruebas a gran escala. No hay seguridad de que las pruebas clínicas de Pharma Mar demostrarán la seguridad y eficacia clínica necesaria para obtener las autorizaciones administrativas pertinentes o resultarán en productos comercializables. Aun si se demuestra la seguridad y eficacia de un producto para una indicación, no puede asegurarse la obtención de la autorización administrativa para esa y para otras indicaciones. La imposibilidad de demostrar adecuadamente la seguridad y eficacia de un producto en desarrollo podría retrasar o impedir la autorización administrativa del mismo y afectar negativamente a la rentabilidad o a las perspectivas de Pharma Mar.

En la actualidad, Pharma Mar tiene tres potenciales medicamentos, Yondelis™, la Aplidin™ y Kahalalido F en la Fase II de las pruebas clínicas, y otro, el ES-285 en la Fase I de desarrollo clínico. En todos los desarrollos clínicos de fármacos antitumorales, así como en su empleo una vez recibida autorización para la comercialización se producen efectos adversos, pudiendo llegar a producirse muertes relacionadas con uso del medicamento, apareciendo reflejada esta circunstancia en los prospectos informativos de dichos fármacos. En las fases I y II del Yondelis™, Aplidin™ y Kahalalido F se han producido efectos adversos de distinta consideración, relacionados con el uso de dichos medicamentos. Si bien el porcentaje de muertes relacionadas habidas hasta la fecha es sustancialmente inferior al de otros fármacos citotóxicos que se comercializan en la actualidad, no hay seguridad de que no haya efectos adversos de tal gravedad relacionados con el medicamento. Tampoco existe seguridad de que Pharma Mar sea capaz de completar con éxito las pruebas clínicas del Yondelis™, de Aplidin™, del Kahalalido F y de ES-285 ni de que ningún futuro medicamento potencial que llegue a ser objeto de pruebas clínicas supere tales pruebas. Si las pruebas médicas revelaran la insuficiente seguridad o eficacia clínica de un potencial producto, dicha circunstancia podría afectar negativamente a la rentabilidad o a las perspectivas de Pharma Mar.

La capacidad de Pharma Mar de completar las pruebas técnicas depende de muchos factores, incluyendo el reclutamiento de pacientes. Cualquier retraso en el reclutamiento de pacientes con el perfil necesario podría retrasar la obtención de las autorizaciones administrativas y regulatorias pertinentes. Además, las autoridades administrativas pueden, en determinadas circunstancias, ordenar el cese de las pruebas clínicas; si ello ocurriera, afectaría negativamente a las futuras actividades y perspectivas de Pharma Mar.

### **C. Pérdidas históricas**

Desde su constitución en 1986, Pharma Mar siempre ha generado resultados negativos salvo en el ejercicio 2001 como consecuencia de los pagos recibidos a la firma del contrato de licencia, desarrollo, marketing y comercialización de Yondelis™ con Ortho Biotech Products LP, filial de la compañía multinacional Johnson & Johnson. Las pérdidas antedichas tienen su origen



principalmente en los costes de investigación y desarrollo de los potenciales productos farmacéuticos de Pharma Mar, así como en los costes generales y de administración.

Pharma Mar prevé incurrir en costes significativos en el futuro a medida que sus esfuerzos de investigación y desarrollo aumenten. La posibilidad de que Pharma Mar sea rentable depende de su capacidad para completar con éxito el desarrollo clínico de sus compuestos principales, obtener las autorizaciones administrativas necesarias, producir, distribuir y licenciar o lograr acuerdos comerciales en relación con sus potenciales productos. No hay seguridad respecto del momento en que Pharma Mar pueda, en su caso, ser rentable.

#### **D. Necesidades de capital futuras**

Las necesidades de capital de Pharma Mar en el futuro dependen del progreso de sus actividades de investigación y desarrollo, de la celebración de acuerdos de desarrollo y licencia con colaboradores potenciales, de la fecha en que se obtengan las autorizaciones administrativas pertinentes y de otros factores, muchos de los cuales están más allá del control de Pharma Mar. Pharma Mar prevé que sus actuales recursos junto con los ingresos procedentes de la Sociedad y del Grupo, serán suficientes en el futuro para sufragar sus planes operativos actuales, al menos hasta la llegada al mercado con el primero de sus productos, que se estima puede conseguirse en 2006. Pharma Mar puede necesitar financiación adicional para continuar el desarrollo de sus tecnologías y completar la comercialización de sus productos. No hay seguridad de que dicha financiación pueda obtenerse en términos favorables o sea suficiente para permitir a Pharma Mar desarrollar sus operaciones en la forma prevista actualmente.

#### **E. Dependencia de acuerdos con terceros**

Pharma Mar ha celebrado distintos acuerdos para la extracción, el desarrollo y las pruebas de sus compuestos principales y de potenciales compuestos principales. El vencimiento o el incumplimiento de tales acuerdos afectaría significativamente al tiempo necesario para desarrollar sus productos y, por tanto, a las perspectivas futuras de Pharma Mar.

Las Universidades de Harvard e Illinois en los Estados Unidos son las propietarias de las patentes relacionadas con el proceso de síntesis para la producción del ET-743 y ciertos derivados del mismo respectivamente. Dichas instituciones han otorgado, mediante contrato, licencias exclusivas a Pharma Mar. No hay seguridad de que dichas licencias continúen siendo de Pharma Mar con carácter exclusivo o de que Pharma Mar sea capaz de cumplir sus obligaciones derivadas de las mismas. No existe tampoco la seguridad de que se concedan en el futuro licencias sobre las potenciales patentes de las que terceros pudieran ser titulares. La imposibilidad de Pharma Mar de cumplir con sus obligaciones bajo tales licencias o de obtener o mantener licencias exclusivas permitiría a sus competidores desarrollar los mismos o similares compuestos principales y podría afectar negativamente a la capacidad de Pharma Mar de comercializar algunos de sus productos o compuestos principales. Aunque Pharma Mar exige a sus colaboradores que no revelen información confidencial a terceros, no hay seguridad de que tales colaboradores no revelen pública o privadamente dicha información. Si así lo hicieren, ello afectaría negativamente a Pharma Mar.



Pharma Mar puede tener la necesidad de celebrar nuevos acuerdos en el futuro con otras compañías para la fabricación, desarrollo y ensayo de los productos o de los derivados de los productos que pueda desarrollar. No hay seguridad de que Pharma Mar pueda celebrar tales acuerdos. La imposibilidad o el retraso en la celebración de tales acuerdos podría retrasar la introducción de sus productos en ciertos mercados o afectar negativamente al desarrollo, producción o venta de los productos de Pharma Mar.

#### ***F. Colaboración en la comercialización***

Pharma Mar podría comercializar algunos de sus productos a través de acuerdos de colaboración. En el 2001 Pharma Mar firmó con Ortho Biotech Products LP, filial de la multinacional Johnson & Johnson un acuerdo de licencia de su compuesto más avanzado, Yondelis™ para todo el mundo excepto Europa, territorio en el que la comercialización se llevará a cabo por Pharma Mar. Sin embargo, no hay seguridad de que Pharma Mar para el resto de sus compuestos o productos encuentre colaboradores ni de que los acuerdos celebrados, en su caso, con los mismos sean comercialmente favorables. La incapacidad de obtener colaboración para la comercialización o de negociar términos y condiciones favorables afectaría negativamente a la capacidad de Pharma Mar de comercializar sus productos fuera de Europa.

Una información más detallada del referido contrato se encuentra recogida en el apartado IV.2 del capítulo IV del presente folleto.

#### ***G. Propiedad Industrial***

##### *No obtención de patentes*

El éxito de Pharma Mar dependerá en parte de su capacidad para patentar sus productos potenciales y para preservar sus secretos comerciales y los de sus colaboradores.

No hay seguridad de que Pharma Mar pueda desarrollar productos que sean patentables, de que las patentes se concedan o de que los derechos conferidos por las patentes que, en su caso, se concedan, sean suficientemente amplios para proteger los derechos de propiedad industrial e intelectual de Pharma Mar. Tampoco hay seguridad de que ninguna de las patentes concedidas confiera ventajas competitivas a los productos potenciales de Pharma Mar, ni de que tales patentes no sean impugnadas o sorteadas por sus competidores. Si Pharma Mar se ve obligada a defender o exigir sus derechos de propiedad frente a un tercero, es posible que se generen costes sustanciales, que afectarían negativamente a la posición financiera de Pharma Mar.

##### *Licencias relativas a la comercialización*

El proceso de síntesis para la producción de ET-743 y ciertos derivados del ET-743 están protegidos por patentes de las que son titulares, respectivamente, la Universidad de Harvard y la Universidad de Illinois. Aunque en la actualidad Pharma Mar es, por contrato, el licenciataria exclusivo de tales patentes, tanto la Universidad de Harvard como la Universidad de Illinois podrían transformar tales licencias en licencias no exclusivas si Pharma Mar incumpliera las obligaciones





establecidas en dichos contratos de licencias. Además, tanto la Universidad de Harvard como la Universidad de Illinois tienen derecho al pago de un canon por comercialización. La incapacidad de cumplir sus obligaciones bajo los acuerdos de licencia podría afectar negativamente a la capacidad de Pharma Mar para comercializar Yondelis™ y permitir a sus competidores introducir en el mercado los mismos o similares compuestos más rápidamente de lo que previamente habría sido posible.

Ciertos derivados de la Aplidina están protegidos por patentes de las que es titular la Universidad de Illinois. Pharma Mar tiene una opción para adquirir una licencia exclusiva de tales patentes o lo que es lo mismo la posibilidad de ser el titular exclusivo de los derechos de explotación y comercialización de dichos derechos de propiedad industrial. No hay seguridad de que los cánones relativos a la comercialización de cualesquiera futuros derivados del ET-743 o de la Aplidina bajo las licencias actuales u otras futuras sean comercialmente aceptables.

Pharma Mar tiene el derecho de adquirir licencias exclusivas de terceros colaboradores o trabajadores de Pharma Mar. No hay seguridad de que, en caso de ejercicio de dicho derecho, los términos de la licencia correspondiente sean comercialmente favorables. Además no hay seguridad de que Pharma Mar sea siempre capaz de obtener licencias exclusivas cuando así lo pretenda o en términos comercialmente aceptables.

#### *Violación de los derechos de terceros*

Si la tecnología de Pharma Mar utiliza cualquier elemento protegido bajo otras patentes actuales o futuras, los titulares de dichas patentes podrían iniciar procedimientos legales contra Pharma Mar. Las incertidumbres inherentes a los litigios sobre patentes hacen difícil predecir el resultado de tales procedimientos. No obstante, los costes de tales procedimientos podrían afectar negativamente a la posición financiera de Pharma Mar. Caso de que se iniciaran procedimientos legales contra Pharma Mar, la misma podría ser declarada responsable de daños y perjuicios y verse obligada a obtener licencias de terceros para desarrollar, producir o comercializar sus productos. No hay seguridad de que Pharma Mar sea capaz de obtener tales licencias ni que los términos y condiciones de las mismas sean comercialmente aceptables.

#### *Confidencialidad- Capacidad para proteger secretos comerciales*

Pharma Mar no puede asegurar que el deber de confidencialidad que deben observar sus empleados, consultores, asesores y otros no sea infringido ni de que sus competidores no puedan tener conocimiento por otros medios o desarrollar independientemente los secretos comerciales y el know-how de Pharma Mar. La incapacidad de preservar la confidencialidad de su know-how y sus secretos comerciales podría afectar negativamente a las perspectivas de futuro de Pharma Mar.

### **H. Regulación y ensayos de producto**

#### *Retrasos causados por la no obtención de autorizaciones administrativas*



La producción y comercialización de los productos de Pharma Mar y sus actividades de investigación y desarrollo están reguladas por numerosas autoridades gubernamentales en España, los Estados Unidos, la Unión Europea y por distintos organismos administrativos en otros países donde Pharma Mar se propone ensayar o comercializar los productos que desarrolle.

La presentación de las correspondientes solicitudes ante los referidos organismos gubernamentales de cada país no garantiza en modo alguno la consecución de las autorizaciones necesarias para la comercialización de los productos de Pharma Mar en los referidos países. Cada autoridad u órgano gubernamental ante los cuales Pharma Mar solicite las autorizaciones para sus productos, puede imponer para la concesión de tales permisos unos requisitos o condiciones específicos y retrasar y/o rechazar dicha concesión, sin perjuicio de que el mismo producto haya sido aprobado en otro país. En los principales países ante los que se ha solicitado y/o se pretende solicitar la aprobación de los productos de Pharma Mar, el proceso para su otorgamiento es muy complejo, prolongado en el tiempo y costoso. Si bien el espacio de tiempo necesario para la obtención de las referidas autorizaciones varía de un país a otro, en términos generales, dicho lapsus temporal tiene una duración que va desde los 6 meses hasta varios años, a contar desde la fecha de presentación de la solicitud de aprobación ante el correspondiente organismo.

La obtención de la información de los ensayos preclínicos y de las pruebas clínicas de cada medicamento que debe ser sometida a las autoridades administrativas al objeto de demostrar la seguridad y eficacia del medicamento puede llevar numerosos años y exigir gastos significativos. La información obtenida de los ensayos preclínicos y clínicos es susceptible a cambios de interpretación normativa que podrían retrasar, limitar o impedir la obtención de las autorizaciones administrativas. También los posibles cambios en la política normativa para la autorización de medicamentos que puedan tener lugar durante el período de desarrollo del producto podrían retrasar o impedir la obtención de la autorización. No hay seguridad de que las autorizaciones administrativas se obtengan para todos los productos desarrollados o comercializados por Pharma Mar. Aún si se obtiene autorización para un medicamento, dicha autorización puede contener limitaciones respecto de los usos para los cuales puede comercializarse.

#### *Retraso en la obtención de aprobación para una primera indicación*

El 20 de noviembre de 2003, el Comité de Especialidades Farmacéuticas (CPMP) de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) ratificó su decisión de 24 de julio de 2003 de no recomendar la concesión de autorización de comercialización para Yondelis™ (trabectedin) como tratamiento de tercera línea para el sarcoma de tejidos blandos (STB) avanzado tras el fracaso de la quimioterapia convencional. Dicha recomendación negativa no impide a PharmaMar el presentar una nueva solicitud de registro. En la actualidad están en marcha varios ensayos en el STB en Estados Unidos y en Europa. Pharma Mar espera obtener una autorización de comercialización para Yondelis™ en la Unión Europea antes del término del año 2006, posiblemente en la indicación de sarcoma de tejidos blandos o de ovario. El retraso o la falta de obtención de dicha autorización así como la exigencia de nuevos ensayos o de información adicional podría retrasar la comercialización del Yondelis™. En todos estos casos, el retraso o la



falta de obtención de autorización podría afectar negativamente a las perspectivas de futuro de Pharma Mar.

#### *Retraso en la obtención de autorización para otras indicaciones*

Pharma Mar deberá llevar a cabo nuevos ensayos clínicos antes de solicitar la autorización del uso de Yondelis™ para el tratamiento de otras indicaciones de cáncer o para el uso del Yondelis™ en combinación con otras terapias o medicamentos contra el cáncer actualmente comercializados. La imposibilidad de completar tales ensayos o de obtener resultados o información satisfactoria para su aprobación por las autoridades administrativas pertinentes podría retrasar la aprobación del Yondelis™ para otras indicaciones o regímenes de tratamiento y afectar negativamente a la compañía.

#### *Incumplimiento de requisitos administrativos permanentes*

Una vez autorizado, todo medicamento comercializado, así como el fabricante del mismo están sujetos a revisión permanente. El descubrimiento de problemas previamente desconocidos en relación con un producto o con su fabricante podría determinar la imposición de restricciones en relación con dicho producto o fabricante e, incluso, la retirada del producto del mercado.

#### **I. *Derecho de la competencia***

Las actividades de Pharma Mar están sujetas a las normas sobre competencia españolas y comunitarias, incluyendo el Artículo 1 de la ley de Defensa de la Competencia y Artículo 81 del Tratado de Roma que prohíben los acuerdos y prácticas concertadas que tengan por objeto o como efecto la restricción o la distorsión de la competencia. Los acuerdos que restrinjan la competencia en el sentido del Artículo 1 y del Artículo 81 son nulos y las partes implicadas pueden ser multadas por la Comisión Europea y responder frente a terceros por los daños y perjuicios causados. Los acuerdos que cumplen determinados requisitos están exentos de la aplicación del Artículo 1 y del Artículo 81 en virtud de las exenciones en bloque aprobadas por el legislador español y por la Comisión Europea. Los acuerdos que no están amparados por una exención en bloque pueden notificarse a las autoridades españolas y a la Comisión Europea y obtener en determinadas circunstancias una exención. No hay seguridad de que ningún acuerdo existente actualmente o en el futuro entre Pharma Mar y cualquier tercero cumpla con el artículo 81. El incumplimiento podría afectar negativamente a las perspectivas financieras de Pharma Mar.

#### **J. *Responsabilidad Civil por Producto - Reclamaciones e Insuficiencia de los Seguros Cubiertos***

La actividad de Pharma Mar está expuesta a los riesgos de responsabilidad civil inherentes en la investigación, el desarrollo preclínico y clínico, producción, comercialización y uso de productos terapéuticos humanos. Aun si Pharma Mar concediera licencias a terceros para la producción y ventas de sus productos, no puede asegurarse que no vaya a presentarse contra Pharma Mar ninguna demanda de responsabilidad. Con carácter general, Pharma Mar debe mantener un determinado



nivel de cobertura aseguradora como requisito para la realización de pruebas clínicas. Pharma Mar ha contratado seguros de responsabilidad civil en relación con todas las pruebas clínicas de las que era responsable realizadas hasta la fecha y con todas las pruebas clínicas de que sea responsable durante el año 2004. No puede asegurarse que la cobertura aseguradora, actual o futura, sea la adecuada ni que la actividad o la situación financiera de Pharma Mar no pueda verse afectada por una demanda de responsabilidad civil por producto u otro tipo de reclamación.

#### ***K. Competencia en el mercado farmacéutico***

Las industrias farmacéutica y biotecnológica están evolucionando rápidamente y probablemente continuarán cambiando al mismo ritmo. La competencia entre las empresas farmacéuticas y biotecnológicas ya existentes y aquellas otras que se están diversificando hacia el campo de los productos contra el cáncer es intensa y puede aumentar. Muchas compañías ya han obtenido autorización o están desarrollando productos farmacéuticos que pueden competir con los de Pharma Mar. Algunas empresas pueden tener más recursos que Pharma Mar en las áreas de, por ejemplo, investigación y desarrollo, producción, comercialización, financiación y gestión y pueden por tanto representar una competencia significativa a largo plazo. Asimismo, algunas compañías pueden haber desarrollado canales de comunicación o distribución que podrían fortalecer su capacidad para comercializar con éxito cualquier producto competidor.

La combinación de actividades en, o los acuerdos entre, empresas competidoras en el campo de la biotecnología, grandes empresas farmacéuticas o empresas relacionadas con la salud podría fortalecer los recursos financieros, de comercialización u otros de tales competidores. Los competidores que son capaces de completar las pruebas clínicas y obtener las autorizaciones necesarias y comenzar la venta comercial de sus productos antes que Pharma Mar pueden gozar de una importante ventaja competitiva.

Los competidores potenciales divulgan información limitada sobre sus programas de investigación y desarrollo, lo que hace difícil valorar el entorno competitivo actual para los potenciales productos de Pharma Mar y aún más valorar cuál puede ser dicho entorno en la fecha incierta de comercialización de tales productos.

#### ***L. Precios farmacéuticos***

La capacidad de Pharma Mar para comercializar sus potenciales productos también depende en parte de la medida en que las autoridades sanitarias, aseguradores privados y otras organizaciones reembolsen el precio de tales productos y de los tratamientos relacionados. Hay incertidumbre respecto del posible reembolso de productos médicos aprobados recientemente y no puede asegurarse que la acción administrativa o la cobertura aseguradora permita a Pharma Mar o a sus colaboradores obtener niveles de precios satisfactorios. La obtención del reembolso es larga y costosa y requiere abundante apoyo científico y clínico.

Por otro lado, las instituciones responsables del reembolso están incrementando su presión sobre las compañías para que reduzcan el precio de sus tratamientos con la finalidad de reducir los gastos de



atención sanitaria. No hay seguridad de que se obtenga el reembolso necesario ni que el importe de dicho reembolso se mantenga a niveles comercialmente aceptables. El importe de reembolso que se establezca puede afectar al grado de aceptación de los productos de Pharma Mar en el mercado.

**M. *Captación y retención de personal cualificado***

Pharma Mar depende en gran medida de los principales miembros de su equipo científico y de gestión, cuya marcha de la empresa podría afectar negativamente a la consecución de los objetivos de desarrollo planificados. Además, reclutar y retener personal científico cualificado para la realización del trabajo futuro de investigación y desarrollo será decisivo para el éxito de Pharma Mar. No se puede asegurar que Pharma Mar sea capaz de captar y retener dicho personal en condiciones aceptables dada la competencia para el reclutamiento de científicos con experiencia por parte de numerosas empresas farmacéuticas y químicas, firmas especializadas en biotecnología, universidades y otras instituciones dedicadas a la investigación.

Las actividades que Pharma Mar planea desarrollar pueden requerir especialización y/o experiencia en áreas tales como las pruebas preclínicas, gestión de pruebas clínicas, asuntos legales, producción, marketing y comercialización. Dichas actividades podrían requerir el reclutamiento de nuevo personal, incluido personal directivo, y el desarrollo de una especialización adicional por parte del actual equipo directivo.

Conforme a Ley de Patentes, Pharma Mar tendrá la titularidad de las invenciones desarrolladas por sus empleados en el curso de su trabajo ordinario. No hay seguridad de que la misma norma se aplique fuera de España. En particular, de acuerdo con las leyes de Estados Unidos, los empleados serán titulares de sus invenciones a menos que se incluya un pacto en contra en sus respectivos contratos. Dicho pacto se ha incluido en los contratos del personal de Pharma Mar en los Estados Unidos que potencialmente pueden efectuar invenciones. La incapacidad para asegurarse la titularidad de los derechos de propiedad industrial respecto de las invenciones de sus empleados, o de hacerlo en términos comerciales favorables, podría afectar negativamente a la capacidad de Pharma Mar para continuar el desarrollo de compuestos principales, actuales o futuros, o puede obligar a Pharma Mar a invertir sumas considerables en la adquisición de tales derechos.

**N. *Novedad de los procesos productivos***

Pharma Mar tiene sus propias instalaciones productivas pero ha contratado con terceros la producción de precursores o productos intermedios y la extracción y purificación del principio activo de alguno de sus compuestos. Los productos desarrollados por Pharma Mar no han sido previamente fabricados ni por Pharma Mar ni por ninguna otra empresa a escala industrial o para fines comerciales, y no hay seguridad de que dichos productos puedan ser fabricados a un precio adecuado o en las cantidades necesarias para pruebas clínicas a gran escala o para su comercialización.

Cualquier cambio en las relaciones de Pharma Mar con sus suministradores o la interrupción del suministro de los productos intermedios u otros componentes usados para la fabricación de los



compuestos de Pharma Mar para su uso en pruebas clínicas podría afectar negativamente a la capacidad de Pharma Mar para completar las pruebas clínicas en curso y para comercializar los productos que fueren autorizados. Si Pharma Mar decidiera cambiar el proceso productivo de alguno de sus compuestos, bien en desarrollo, bien de los que eventualmente comercializará podría ser obligado a demostrar la analogía clínica de los compuestos obtenidos por ambos métodos. La necesidad de demostrar dicha equivalencia puede requerir la realización de cualquier tipo de prueba clínica, incrementar los costes y retrasar la autorización administrativa de un producto candidato de Pharma Mar. Si Pharma Mar no fuese capaz de asegurarse en condiciones aceptables un suministro suficiente de compuestos o productos intermedios para sus compuestos, o hubiera retrasos o surgieran dificultades en sus relaciones con los suministradores, los estudios preclínicos de Pharma Mar y el programa de pruebas clínicas podrían sufrir retrasos lo que podría a su vez demorar la presentación de productos para su autorización administrativa o para su comercialización y, consiguientemente, la venta de los mismos. Dicha circunstancia podría afectar negativamente a las perspectivas financieras y comerciales de Pharma Mar.

***O. Requisitos Administrativos para las Instalaciones Productivas***

Pharma Mar fabrica sus productos en sus propias instalaciones. Si dichas instalaciones no cumplieran en algún momento con los requisitos exigidos por las agencias reguladoras de las autoridades reguladoras, dicha circunstancia podría retrasar el suministro, fabricación y ensayo de los compuestos de Pharma Mar, y afectar negativamente a la actividad de Pharma Mar, a su estrategia comercial, sus perspectivas financieras y a su capacidad para comercializar sus productos.

***P. Baja Aceptación en el Mercado***

No puede asegurarse que, si se autorizara la comercialización de los productos de Pharma Mar actualmente en desarrollo, estos alcancen una aceptación en el mercado suficiente para generar beneficios o niveles de ingresos satisfactorios. El nivel de aceptación del mercado dependerá de las restricciones o limitaciones que puedan contenerse en cualquiera de las autorizaciones pertinentes, de las ventajas potenciales que tengan estos productos frente a los tratamientos actualmente existentes y de las políticas de precios y de reembolso que establezcan las autoridades. No puede asegurarse que los médicos, oncólogos, pacientes, ni la comunidad médica en general aceptarán y utilizarán los productos que pueda desarrollar Pharma Mar. Además, Pharma Mar no tiene experiencia comercializadora previa en el mercado de fármacos, lo que puede retrasar la aceptación y utilización de los productos que pueda desarrollar. La falta de comercialización exitosa de los productos o la falta de aceptación de los mismos en el mercado podría afectar negativamente a las perspectivas futuras de Pharma Mar.

***Q. Daños Personales Causados por Productos Químicos en las Instalaciones***

Las actividades de investigación y desarrollo de Pharma Mar implican el uso controlado de productos, reactivos y materiales tóxicos o peligrosos, incluidos los propios productos en desarrollo. Si bien Pharma Mar cree que cuenta con procedimientos adecuados para minimizar cualquier efecto lesivo o contaminante, y que cumple con los estándares prescritos por la normativa aplicable, el



riesgo de contaminación o daño personal accidental producido por dichos materiales no puede ser completamente descartado. Si ocurriera un accidente, Pharma Mar podría ser considerada responsable de los daños causados y dicha responsabilidad podría exceder los recursos de Pharma Mar. Pharma Mar podría incurrir en costes considerables para adaptar su capacidad de fabricación a la legislación medioambiental aplicable.

**R. Costes Derivados de Procedimientos Judiciales o de Impugnación**

Pharma Mar es titular de diversas marcas tanto a nivel nacional como internacional. Asimismo Pharma Mar tiene presentadas en la actualidad varias solicitudes de marcas; contra dos solicitudes de marcas comunitarias se ha presentado oposición sin que la OAMI se haya pronunciado en la fecha de registro del presente Folleto. No se puede asegurar que Pharma Mar pueda defender con éxito sus marcas comerciales en España ni en cualquier otro lugar del mundo. Los eventuales procedimientos de impugnación contra cualquiera de sus marcas podrían, en su caso, incrementar sustancialmente los gastos de Pharma Mar, lo que afectaría a sus perspectivas financieras.

**S. Recuperabilidad de gastos capitalizados**

Reproducimos el párrafo incluido en el Informe de Auditoría de las Cuentas Anuales Consolidadas 2003 en el que se dice textualmente: "... Tal y como se indica en la memoria, al 31 de diciembre de 2003, igual que en ejercicios anteriores, la actividad de Pharma Mar, S.A. consistía esencialmente en el desarrollo de principios bioactivos, no teniendo aún ningún producto en el mercado, por lo que la recuperabilidad de los gastos de desarrollo mencionados y de otros gastos capitalizados por Pharma Mar, S.A. incurridos en el desarrollo del resto de sus productos, dependerá de la evolución favorable de los proyectos actualmente en curso."

La CNMV solicitó información adicional sobre este párrafo, información suministrada el día 6 de julio de 2004 y registrada con número de registro oficial 8.340. El informe puede consultarse en la página web de la CNMV, [www.cnmv.es](http://www.cnmv.es).

El conjunto de gastos capitalizados por Pharma Mar asciende a 164.249 miles de euros. De esta cantidad, 94.564 miles de euros corresponden al Yondelis™ (cifra neta que considera las amortizaciones dotadas) por todas las indicaciones, así como la inversión realizada en el desarrollo del proceso de producción, con el fin de alcanzar la escala industrial que asegure el suministro al mercado mundial.







---

**ZELTIA, S.A.**



**CAPITULO I**

**PERSONAS QUE ASUMEN LA RESPONSABILIDAD  
DEL CONTENIDO DEL FOLLETO Y ORGANISMOS  
SUPERVISORES DEL MISMO**



---

## CAPITULO I

### PERSONAS QUE ASUMEN LA RESPONSABILIDAD DEL CONTENIDO DEL FOLLETO Y ORGANISMOS SUPERVISORES DEL MISMO

---

#### **I.1. Personas que asumen la responsabilidad por el contenido del Folleto**

##### **I.1.1. Identificación de las personas naturales o jurídicas y de sus representantes, que asumen la responsabilidad del contenido del Folleto.**

El Consejo de Administración de Zeltia, S.A., y en su nombre y representación, D. José María Fernández Sousa-Faro, con Documento Nacional de Identidad número 364.051-F, como Presidente del Consejo de Administración, debidamente facultado para ello en virtud del acuerdo del Consejo de Administración de fecha 25 de marzo de 2004 referido en el epígrafe II.1.1 de este Folleto, asume la responsabilidad del contenido del presente Folleto Informativo Completo.

##### **I.1.2. Mención sobre la veracidad de los datos contenidos en el Folleto.**

D. José María Fernández Sousa-Faro confirma la veracidad del contenido del presente Folleto y que no se omite ningún dato relevante ni induce a error.

#### **I.2. Organismos supervisores**

##### **I.2.1. Mención sobre la verificación e inscripción de la emisión en los Registros Oficiales de la Comisión Nacional del Mercado de Valores.**

El presente Folleto Informativo Completo (Modelo RV) (en lo sucesivo el “Folleto”) ha sido verificado e inscrito en los Registros Oficiales de la Comisión Nacional del Mercado de Valores con fecha 20 de julio de 2004 y se refiere a una Oferta Pública de acciones dirigida a Empleados y Directivos del Grupo Zeltia.

El registro del Folleto por la Comisión Nacional del Mercado de Valores no implica recomendación de la suscripción o compra de los valores a que se refiere el mismo ni pronunciamiento en sentido alguno sobre la solvencia de la entidad emisora o la rentabilidad de los valores emitidos u ofertados.

##### **I.2.2. Autorizaciones administrativas.**

La Oferta a que el presente Folleto se refiere no precisa de autorización ni de pronunciamiento administrativo previo distinto de la verificación y registro de su Folleto en la Comisión Nacional del Mercado de Valores.



**I.3. Mención sobre la verificación o auditoría de los estados económico-financieros y de la información contenida en el Folleto.**

<b>AÑO</b>	<b>NOMBRE</b>	<b>DOMICILIO</b>	<b>N.I.F</b>	<b>R.O.A.C.</b>
2003	Pricewaterhouse Coopers, S.A.	Ulises, 18. 28043 Madrid	A-08149965	S-0703
2002	Pricewaterhouse Coopers, S.A.	Ulises, 18. 28043 Madrid	A-08149965	S-0703
2001	Pricewaterhouse Coopers, S.A.	Ulises, 18. 28043 Madrid	A-08149965	S-0703

Los informes de auditoría referentes a las cuentas anuales individuales de Zeltia, S.A. y a las cuentas anuales consolidadas de Zeltia, S.A. y sus sociedades dependientes correspondientes a los ejercicios 2001, 2002 y 2003 son informes favorables, sin salvedades.

Las cuentas anuales correspondientes a los ejercicios 2001, 2002 y 2003, junto con sus respectivos informes de gestión e informes de auditoría, se encuentran registrados en la CNMV. Sin perjuicio de ello, se adjunta como **Anexo I** al presente Folleto una copia de las cuentas individuales y consolidadas junto con el respectivo informe de auditoría correspondientes al ejercicio 2003.



---

**ZELTIA, S.A.**



**CAPITULO II**

**LA OFERTA PUBLICA, Y LOS VALORES NEGOCIABLES  
OBJETO DE LA MISMA**



---

## CAPITULO II

### LA OFERTA PUBLICA Y LOS VALORES NEGOCIABLES OBJETO DE LA MISMA

---

#### II.1. ACUERDOS SOCIALES.

##### II.1.1. Acuerdos de emisión.

Únicamente se ofrecen acciones de Zeltia, S.A. en autocartera, por lo que no se realiza emisión alguna.

##### II.1.2. Acuerdos de realización de la Oferta Pública de acciones.

Se incluyen como **Anexo II** del presente Folleto y forman parte integrante del mismo, copias de las certificaciones emitidas por el Vice-Secretario del Consejo de Administración de la Sociedad con el Visto Bueno de su Presidente de los acuerdos adoptados por la Junta General de Accionistas, el Consejo de Administración de ZELTIA, S.A. y el Presidente del Consejo relativas a la Oferta Pública de Acciones de ZELTIA, S.A. a empleados y directivos del Grupo ZELTIA (en lo sucesivo, la “Oferta”) a que se refiere este Folleto, que son los siguientes:

- a) Acuerdo del Consejo de Administración de fecha 28 de mayo de 2003 por el que se acordó, a expensas de su posterior aprobación en Junta General, el establecimiento de un Plan de Incentivos para los directivos y empleados del Grupo ZELTIA que perciban una retribución variable de carácter anual, acogiendo la propuesta formulada al efecto por la Comisión de Retribuciones de ZELTIA S.A. en fecha 20 de mayo de 2003.
- b) Acuerdo de la Junta General de ZELTIA S.A. de fecha 23 de junio 2003 por el que se aprueba la aplicación de un Plan de Incentivos para el ejercicio 2004 destinado a directivos y empleados del Grupo, que con contrato indefinido y percibiendo una retribución variable cumplan más del 50% de sus objetivos fijados para cada ejercicio de vigencia del plan (en adelante, los “Beneficiarios”), todo ello de conformidad con lo dispuesto en la Disposición Adicional Cuarta de la Ley de Sociedades Anónimas introducida por la disposición adicional 19ª tres de la Ley 55/1999, de 29 de diciembre, delegando en el Consejo de Administración, con facultades de sustitución, en cualquiera de sus miembros, así como en el Letrado-Asesor de la Compañía, las más amplias facultades para disponer sobre su desarrollo y ejecución y establecer las condiciones complementarias, aclaratorias e interpretativas que fueran precisas a esos efectos, así como para efectuar las modificaciones al Plan que fueran requeridas por la legislación en su momento vigente o por los distintos organismos implicados en su ejecución. Asimismo se autoriza al Consejo de Administración para, en su caso, llevar a cabo la oferta pública de acciones de la Sociedad en autocartera a los Beneficiarios



del Plan de Incentivos, así como para., en su caso, ampliar el capital social en cantidad suficiente y dentro de los límites establecidos en el artículo 153.1 b) de la Ley de Sociedades Anónimas para atender a las peticiones de acciones que reciba de los Beneficiarios del presente Plan llevando a cabo cuantos trámites legales sean necesarios a tal efecto.

- c) Acuerdo del Consejo de Administración de fecha de 25 de marzo de 2004 por el que, en uso de las facultades conferidas por la Junta General celebrada el día 23 de junio de 2003, se acordó la delegación en el Presidente del Consejo de Administración de las facultades necesarias para efectuar la Oferta Pública de acciones a los Beneficiarios del Plan de Incentivos correspondiente al ejercicio 2004, fijándose los términos y condiciones definitivos de la Oferta.
- d) Acuerdo del Presidente del Consejo de Administración de ZELTIA, S.A. de fecha 23 de junio de 2004 por el que, en ejercicio de las facultades conferidas por el Consejo de Administración de fecha 25 de marzo de 2004, acuerda la realización de la Oferta Pública de acciones a los Beneficiarios del Plan aprobado por la Junta General de 23 de junio de 2003, determinando las bases y condiciones definitivas de dicha oferta.

Se destinan por la Sociedad a la ejecución de este Plan de Incentivos la entrega de un máximo de 350.000 acciones, lo que representa un 0,17% del capital social.

Las 350.000 acciones que constituyen el objeto de la Oferta son acciones propias actualmente en autocartera de ZELTIA, S.A., quien ostenta su titularidad plena y legítima y tiene plena disponibilidad sobre las mismas, no estando sujetas a carga o gravamen alguno. Con la realización de la presente Oferta no se transgreden las normas sobre operaciones propias o con acciones de la sociedad dominante.

Se transcribe literalmente a continuación el acuerdo de la Junta General de Accionistas de ZELTIA, S.A. de fecha de 23 de junio de 2003 por el que se autoriza al Consejo de Administración de ZELTIA, S.A. a adquirir directa o indirectamente acciones propias en autocartera con el límite del cinco (5) por ciento del capital social.

#### **SÉPTIMO.**

Autorizar al Consejo de Administración para la adquisición de acciones emitidas por la Sociedad, mediante compraventa, permuta o adjudicación en pago y bien por la propia Sociedad, bien a través de cualquier sociedad en la que ésta participe en más de un CINCUENTA POR CIENTO de su capital social, dentro de los siguientes límites:

PLAZO DE AUTORIZACION: Las adquisiciones podrán realizarse en cualquier momento durante el plazo de dieciocho meses previsto en el artículo 75 de la Ley de Sociedades Anónimas.

PRECIOS MAXIMO Y MINIMO DE ADQUISICION: Por cualquiera de los títulos antes aludidos, la Sociedad y/o sus filiales no podrán adquirir acciones de la Sociedad, ni por un precio superior en más de un CINCO POR CIENTO



al de cotización en el Mercado Continuo de las Bolsas españolas de dichas acciones, ni por un precio inferior en más de un CINCO POR CIENTO al mismo.

IMPORTE MAXIMO Y OTRAS LIMITACIONES: El Consejo de Administración podrá adquirir acciones hasta un máximo del número equivalente al CINCO POR CIENTO del capital de la Sociedad en cada momento.

En ningún caso podrán adquirirse acciones cuando el valor nominal de las mismas, sumado al que ya posean la Sociedad y sus filiales, exceda del CINCO POR CIENTO del capital de la Sociedad en cada momento.

En ningún caso podrán adquirirse acciones propias cuando su adquisición no permita a la Sociedad dotar la reserva prescrita por la norma 3ª del artículo 79 de la L.S.A., sin disminuir el capital social o las reservas indisponibles de la Compañía.

Queda sin efecto en la parte no ejecutada el acuerdo Cuarto de la Junta General de Accionistas de 23 de mayo de 2002, relativo igualmente a la autorización para la adquisición de acciones propias.

Asimismo, autorizar al Consejo de Administración para que pueda destinar las acciones adquiridas en virtud de las autorizaciones concedidas por el Acuerdo Quinto de la Junta General de accionistas de 18 de junio de 2001 y por el Acuerdo Cuarto de la Junta General de accionistas de 23 de mayo de 2002, y asimismo siempre que fuere necesario, las adquiridas en virtud de la autorización concedida por el presente acuerdo, tanto a la ejecución en primer lugar, del Plan de Incentivos aprobado por el Acuerdo Tercero de la Junta General de accionistas de 23 de mayo de 2002 como al nuevo Plan de Incentivos en las condiciones establecidas en el Acuerdo Segundo adoptado por la presente Junta.

Asimismo, autorizar al Consejo de Administración para que, en aplicación tanto del Plan de Incentivos aprobado por la Junta General de accionistas de 23 de mayo de 2002 en su Acuerdo Tercero como del Plan de Incentivos aprobado por la presente Junta General en su Acuerdo Segundo, pueda aceptar en prenda las acciones de la Entidad por sí misma o por sociedades del Grupo, de conformidad y con sujeción a los límites y requisitos establecidos en el artículo 75 de la Ley de Sociedades Anónimas. En ningún caso podrán aceptarse en prenda las acciones propias cuando dicha aceptación no permita a la Sociedad dotar la reserva prescrita por la norma 3ª del artículo 79 de la L.S.A., sin disminuir el capital social o las reservas indisponibles de la Compañía.

Las autorizaciones contenidas en el párrafo anterior tendrán un límite de 100.000 acciones de la Sociedad para el plan de incentivos aprobado por la Junta General de fecha 23 de mayo de 2002 así como de 350.000 acciones para el plan aprobado en el punto segundo de la presente Junta, por encima del cual el Consejo deberá obtener de la Junta General una nueva autorización para destinarlas a la aplicación de los Planes de Incentivos.

A efectos de garantizar la entrega de las acciones que serán objeto de la Oferta, ZELTIA, S.A. ha cursado a la entidad en cuyos registros contables se hayan inscritas dichas acciones, Santander Central Hispano Investment, S.A., la orden de inmovilizar las 350.000 acciones de la autocartera de ZELTIA, S.A. que constituyen el objeto de la Oferta. Se acompaña como **Anexo III** de este Folleto



copia del certificado de legitimación emitido por la entidad mencionada con fecha 14 de julio de 2004 que acredita la titularidad de las acciones señaladas y su inmovilización.

### **II.1.3. Información sobre los requisitos y acuerdos previos para la admisión a negociación en Bolsa.**

No procede por estar ya admitidas a cotización oficial la totalidad de las 200.726.660 acciones que componen el capital social de ZELTIA, S.A., incluyendo las acciones objeto de la presente Oferta, en las Bolsas de Valores de Madrid, Barcelona, Bilbao y Valencia, negociándose a través del Sistema de Interconexión Bursátil (Mercado Continuo) en el Segmento Nuevo Mercado.

### **II.2. AUTORIZACIÓN ADMINISTRATIVA PREVIA.**

La presente Oferta no requiere autorización administrativa previa, estando únicamente sujeta al régimen general de verificación y registro por la CNMV.

### **II.3. EVALUACIÓN DEL RIESGO INHERENTE A LOS VALORES O A SU EMISOR EFECTUADA POR UNA ENTIDAD CALIFICADORA**

No se ha realizado evaluación del riesgo inherente a los valores ofrecidos ni de la sociedad emisora por entidad calificadora.

### **II.4. VARIACIONES SOBRE EL RÉGIMEN LEGAL TÍPICO DE LOS VALORES OFERTADOS**

No existen variaciones sobre el régimen legal típico previsto en la Ley de Sociedades Anónimas y disposiciones concordantes.

### **II.5. CARACTERÍSTICAS DE LOS VALORES.**

#### **II.5.1. Naturaleza y denominación de los valores, con indicación de su clase y serie.**

Las acciones a las que se refiere el presente Folleto son acciones ordinarias de ZELTIA, S.A. de 0,05 euros de valor nominal cada una, pertenecientes a la misma clase y serie única que las restantes acciones que componen el capital social de la Emisora.

#### **II.5.2. Forma de representación.**

Las acciones de ZELTIA, S.A. están representadas por medio de anotaciones en cuenta, cuya llevanza corresponde a la Sociedad de Gestión de los Sistemas de Registro, Compensación y Liquidación de Valores, Sociedad Anónima Unipersonal, (en adelante, "Iberclear"), con domicilio en C/ Pedro Teixeira, nº 8 - 2ª planta, 28020 Madrid, de acuerdo con lo previsto en el artículo 44 bis de la Ley 24/1988, de 28 de julio, del Mercado de Valores, y en el Real Decreto 116/1992, de 14 de febrero, sobre representación de valores por medio de anotaciones en cuenta y compensación y liquidación de operaciones bursátiles.





### **II.5.3. Importe nominal global de la Oferta.**

El importe nominal de la Oferta es de DIECISIETE MIL QUINIENTOS EUROS (17.500 €).

### **II.5.4. Número de acciones ofrecidas, proporción sobre el capital social, precio y valoración de las mismas.**

#### a) Número de acciones ofrecidas y proporción sobre el capital social

El número de acciones ofrecidas es de 350.000, lo que representa un 0,17% del capital social a la fecha del presente Folleto. Cabe destacar que dichas 350.000 acciones pertenecen en la actualidad a la autocartera de Zeltia, S.A. por lo que no se realizará emisión alguna de acciones.

#### b) Precio y valoración de las acciones

De conformidad con lo dispuesto por la Junta General de Accionistas de la Compañía celebrada con fecha 23 de junio de 2003, la entrega de las acciones tendrá por única contraprestación el trabajo personal del Beneficiario, no debiendo el mismo en consecuencia realizar desembolso alguno.

Se tomará como valor de la acción de ZELTIA, S.A., a efectos del cálculo del número de títulos a entregar a cada Beneficiario, el menor de los dos siguientes:

- El precio medio ponderado de la acción de ZELTIA, S.A. en el mercado continuo el día hábil inmediatamente anterior al día de inicio del Periodo de Solicitud, tal y como se define en el apartado II.10.2.3. del presente Folleto.
- La media de los cambios medios ponderados de la acción de ZELTIA, S.A. en el mercado continuo en el mes natural inmediatamente anterior a aquél en que comience el Periodo de Solicitud.

### **II.5.5. Opciones de compra de acciones de ZELTIA, S.A.**

El Plan de Incentivos, además de la entrega directa de acciones, permite otra alternativa: los Beneficiarios pueden elegir percibir una opción de compra de acciones de ZELTIA, S.A. en vez de las acciones directamente (o combinar ambas posibilidades). Esta opción de compra de acciones será intransmisible por actos *inter vivos* y estará sometida a las siguientes condiciones:

#### A) Objeto.

El número de acciones que el Beneficiario tendrá derecho a adquirir mediante la opción será el resultado de dividir el importe de la Retribución Variable, tanto Inicial como Extraordinaria (tal como se definen en el apartado II.10.1), que el empleado haya manifestado querer percibir en opciones sobre acciones, entre el valor asignado a la acción de acuerdo con el apartado anterior.

Las acciones que se entreguen como consecuencia del ejercicio de la opción serán acciones ordinarias de ZELTIA, S.A., íntegramente desembolsadas, de su única clase y serie, que conceden a



sus titulares los derechos económicos y políticos previstos en los Estatutos sociales. Las acciones sobre las que se conceda la opción quedarán inmovilizadas en el Banco Agente durante un plazo de tres años hasta el fin del Periodo de Fidelización (periodo descrito en el apartado II.7), salvo que la opción se extinguiera anticipadamente por alguna de las causas enumeradas en el apartado E). Dichas acciones inmovilizadas para la cobertura del eventual ejercicio de las opciones al fin del Periodo de Fidelización se incluyen dentro de las 350.000 acciones que constituyen el objeto de la presente Oferta perteneciendo en la actualidad a la autocartera de Zeltia, S.A.

La sociedad empleadora entregará al Beneficiario un certificado de titularidad de la opción de compra de acciones. Simultáneamente el empleado firmará un documento por el que manifieste conocer y aceptar las condiciones del Plan de Incentivos. Los modelos de estos documentos figuran adjuntos al presente Folleto como **Anexo V.**

#### B) Prima.

No se deberá pagar prima alguna por la concesión de la opción.

#### C) Precio de ejercicio.

En el momento en que el Beneficiario ejercite la opción, habrá de abonar a la sociedad del Grupo ZELTIA para la que preste sus servicios la cantidad de un céntimo de euro (0,01 €) por cada acción que adquiera como consecuencia del ejercicio de la opción conferida. Dicho importe habrá de ser satisfecho por el Beneficiario simultáneamente a la entrega de las acciones que adquiera.

#### D) Plazo de ejercicio.

La opción sólo podrá ejercitarse tras el Período de Fidelización descrito en el apartado II.7., es decir, tras tres años y un día desde su otorgamiento. Transcurrido dicho Periodo, el Beneficiario dispondrá del plazo de un mes, (en adelante, el “Periodo de Ejercicio”), contado desde el día siguiente a aquel en que finalice el Periodo de Fidelización, para notificar a la sociedad empleadora su voluntad de ejercitar su opción de compra. Transcurrido el Periodo de Ejercicio sin que el Beneficiario hubiera notificado a la sociedad empleadora su voluntad de ejercitar su opción de compra, la opción se extinguirá, entendiéndose que el Beneficiario renuncia a su ejercicio. En tal caso la sociedad no tendrá obligación de realizar reembolso alguno.

#### E) Supuestos de extinción.

La opción se extinguirá, perdiendo el Beneficiario todos los derechos conferidos, en los siguientes casos:

- Baja voluntaria o despido procedente del Beneficiario producida durante el Periodo de Fidelización o de Ejercicio.
- Realización de cualquier acto de disposición sobre las acciones adquiridas como consecuencia del Plan de Incentivos, así como el traspaso de las mismas a otra entidad



financiera o a otra cuenta bancaria, durante el Periodo de Fidelización, en el caso, claro está, de que el Beneficiario hubiera optado por una entrega mixta de acciones y opción sobre acciones.

- Transcurso del Periodo de Ejercicio sin que el Beneficiario o sus causahabientes, en su caso, manifiesten su voluntad de ejercitar la opción.

En los supuestos de extinción de la relación laboral por causas distintas de la baja voluntaria o el despido procedente, el Beneficiario o sus causahabientes conservarán la opción. No obstante, no tendrá lugar el vencimiento anticipado de la misma debido a dicha extinción, debiendo esperar al Periodo de Ejercicio para ejercitarla.

El Beneficiario conservará la opción en caso de que pase a prestar sus servicios en otra sociedad del Grupo ZELTIA. En tal caso, tampoco se producirá el vencimiento anticipado de la opción, ni se entenderá subrogada la nueva sociedad empleadora en el lugar de la originaria.

F) Liquidación por diferencias y entrega de las acciones.

La sociedad empleadora del Beneficiario podrá optar por entregarle las acciones objeto de la opción, o bien entregar al mismo la cantidad en efectivo que resulte de multiplicar el número de acciones a que la opción da derecho por la diferencia entre el precio medio de cotización de la acción en los 15 días naturales anteriores al ejercicio de la opción y el precio de ejercicio de la misma.

Si la sociedad decidiera entregar las acciones, el Banco Agente, o la sociedad o agencia de valores que éste designe, una vez recibida la notificación correspondiente de la sociedad empleadora, procederá a transferir las acciones al Beneficiario (o a sus causahabientes), cumplimentando los trámites necesarios para garantizar la plena y efectiva titularidad de esas acciones por el mismo.

La decisión de ejercitar la opción de compra, junto con la decisión de la sociedad de no liquidar por diferencias, perfeccionará por sí sola la compraventa entre la Sociedad y el Beneficiario, quedando únicamente pendiente la tradición de las acciones.

En cualquier caso, la sociedad empleadora deberá realizar el pago de la liquidación u ordenar la entrega de las acciones, según proceda, en el plazo de un mes desde que reciba la comunicación del Beneficiario de su decisión de ejercitar la opción de compra.

#### **II.5.6. Comisiones y gastos de la Oferta.**

Ni ZELTIA, S.A. ni la Entidad Agente repercutirán a los inversores gastos ni comisiones de ningún tipo derivados de la adquisición de las acciones y opciones. Los gastos notariales derivados del otorgamiento y cancelación de la escritura de pignoración de valores y otorgamiento de opciones de compra a que se refiere el apartado II.7. del presente Folleto serán de cargo de la sociedad del Grupo ZELTIA empleadora del Beneficiario. Los gastos y costas judiciales o extrajudiciales que la



Sociedad tuviera que satisfacer en caso de ejecución de la prenda o de su opción de compra, se asignarán de acuerdo con la ley.

## **II.6. COMISIONES POR INSCRIPCIÓN Y MANTENIMIENTO DE SALDOS POR EL REGISTRO CONTABLE DE LAS ACCIONES.**

La inscripción y mantenimiento de las acciones de ZELTIA, S.A. a favor de los adquirentes y de los tenedores posteriores, en los registros contables de Iberclear y de sus Entidades Participantes, según proceda, estarán sujetas al abono de las comisiones y gastos repercutibles en concepto de administración de valores o mantenimiento de los mismos en los registros contables que determinen libremente las Entidades Participantes, dentro de los límites máximos de tarifas publicadas por cada una de ellas y que hayan sido comunicadas al Banco de España o a la Comisión Nacional del Mercado de Valores.

## **II.7. RESTRICCIONES A LA LIBRE TRANSMISIBILIDAD DE LAS ACCIONES.**

Las acciones de ZELTIA, S.A. son valores negociables, no existiendo ningún tipo de restricción estatutaria a la libre transmisibilidad de los valores a que se refiere este Folleto, toda vez que se trata de valores que se encuentran admitidos a negociación en las Bolsas de Valores españolas.

La transmisión de las acciones resulta sometida, en particular, a las normas aplicables a los valores admitidos a negociación en Bolsas de Valores, previstas en la Ley del Mercado de Valores y disposiciones de desarrollo.

Sin embargo, los Beneficiarios de la Oferta, al adquirir las acciones, se comprometen a mantenerlas inmovilizadas durante un determinado periodo. A estos efectos, el Beneficiario autorizará a la entidad depositaria de las acciones para que expida el correspondiente certificado de legitimación, que se emitirá con el fin de mantener inmovilizadas las acciones por un plazo de tres años y un día a contar desde la Fecha de Adjudicación (fecha definida en el apartado II.13). A este plazo se le denominará en lo sucesivo “Período de Fidelización”. El beneficiario autorizará a la entidad depositaria a la renovación de dicha certificación hasta que finalice el mencionado plazo. Así, de acuerdo con el Plan de Incentivos, las acciones podrán transmitirse libremente transcurridos tres años y un día desde la Fecha de Adjudicación.

No obstante lo anterior, los Beneficiarios o sus causahabientes, en su caso, podrán enajenar libremente las acciones en los supuestos que, extinguiendo la relación laboral ente el Beneficiario y cualquier sociedad del Grupo ZELTIA, no faculden a la sociedad empleadora para ejercitar la opción de compra que se describe en el apartado II.7.2. (por ejemplo, se podrían enajenar libremente en caso de fallecimiento, jubilación, invalidez permanente, despido improcedente, en el supuesto de que la sociedad en la que presta sus servicios dejara de pertenecer al Grupo ZELTIA, etc.)

Para asegurar el cumplimiento del objetivo de Fidelización del Plan, cada Beneficiario firmará un contrato ante Notario (del que se adjunta un modelo como **Anexo IV** al presente Folleto) en el que



se constituirá la prenda de valores y se concederá la opción de compra que se describen a continuación.

#### **II.7.1. Prenda de valores a favor de ZELTIA, S.A.**

Se constituirá una prenda sobre las acciones adquiridas a través del Plan de Incentivos correspondientes a la Retribución Variable Extraordinaria (tal como se describe en el apartado II.10.1). Dicha prenda se extenderá automáticamente a aquellas acciones que adquiriera posteriormente el Beneficiario y que traigan causa de las pignoradas (por ejemplo, debido a una ampliación de capital con cargo a reservas, un desdoblamiento de acciones, etc.), y se extinguirá:

- al finalizar el Periodo de Fidelización sin que haya acaecido ninguna de las circunstancias que dan derecho a ZELTIA, S.A. (o a la sociedad del Grupo que corresponda) a ejercitar la opción de compra que se describe en el apartado siguiente (el Banco Agente entenderá que ése es el caso, de no haber recibido comunicación de ZELTIA, S.A., o de la sociedad de su Grupo que corresponda, en sentido contrario),
- al ejercitar ZELTIA, S.A. o la sociedad correspondiente del Grupo, dicha opción de compra,
- o al producirse alguna de las circunstancias mencionadas anteriormente que dan derecho al Beneficiario o a sus causahabientes a disponer libremente de las acciones (fallecimiento, jubilación, etc.)

#### **II.7.2. Opción de compra a favor de ZELTIA, S.A.**

El Beneficiario concederá a ZELTIA, S.A. o, en su caso, a la sociedad del Grupo para la que preste sus servicios, una opción de compra intransferible sobre las acciones adquiridas por aquél en la Oferta que correspondan a la Retribución Variable Extraordinaria, tal como se define en el apartado II.10.1 (o, en su caso, sobre las que traigan causa de aquéllas; i.e. fusión, disolución, transformación, escisión, conversión, canje, amortización, ampliación liberada, desdoblamiento o agrupación de acciones), opción que sólo podrá ejercitarse en los siguientes supuestos, siempre que éstos se produzcan dentro del Periodo de Fidelización:

- baja voluntaria del Beneficiario;
- despido disciplinario procedente del Beneficiario;
- realización por parte del Beneficiario de cualquier acto de disposición, pignoración, o traspaso a otra entidad o cuenta de la totalidad o parte de las acciones adquiridas a consecuencia del Plan.

El precio de ejercicio de dicha opción de compra será igual al precio efectivamente pagado por el Beneficiario en la adquisición de las acciones objeto de la Oferta, es decir, cero euros.



El hecho de que el Beneficiario pase a prestar sus servicios a otra sociedad del Grupo ZELTIA no facultará a la sociedad empleadora para ejercitar la opción de compra. Este supuesto tampoco eximirá al empleado de la obligación de respetar el Periodo de Fidelización, ni se entenderá subrogada la nueva sociedad empleadora en el lugar de la originaria.

La decisión de la Sociedad de ejercitar la opción de compra deberá ser comunicada al Beneficiario dentro de los tres meses posteriores a la producción del evento que faculte a la Sociedad para su ejercicio, mediante notificación por escrito en la que la sociedad optante deberá hacer constar: (i) su decisión de ejercitar la opción de compra; y (ii) la fecha de ejercicio.

En el día señalado para el ejercicio, el Banco Agente, o la sociedad o agencia de valores que éste designe, procederá a transferir a la sociedad las acciones sobre las que se haya ejercitado la opción, cumplimentando los trámites necesarios para garantizar la plena y efectiva titularidad de esas acciones por la sociedad.

La decisión de ejercitar la opción de compra perfeccionará por sí sola la compraventa entre la Sociedad y el Empleado, quedando únicamente pendiente hasta la fecha de ejercicio la tradición (entrega) de las acciones.

Como consecuencia del ejercicio de dicha opción se procederá al levantamiento de la prenda que gravare las referidas acciones, produciéndose igualmente una minoración en la reserva indisponible por aceptación en prenda de acciones propias y un aumento de la reserva por adquisición de acciones propias.

## **II.8. MERCADOS SECUNDARIOS ORGANIZADOS, NACIONALES O EXTRANJEROS, DONDE SE ENCUENTRAN ADMITIDOS A NEGOCIACIÓN LOS VALORES.**

La totalidad de las acciones representativas del capital social de ZELTIA, S.A. se encuentran admitidas a cotización oficial en las Bolsas de Valores de Madrid, Barcelona, Bilbao y Valencia, y admitidas para su contratación a través del Sistema de Interconexión Bursátil (Mercado Continuo), en el Segmento Nuevo Mercado.

La sociedad conoce y acepta cumplir los requisitos y condiciones exigidas para la admisión, permanencia y exclusión de los valores en los mercados secundarios, según la legislación vigente y los requerimientos de sus organismos rectores.

## **II.9 DERECHOS Y OBLIGACIONES DE LOS TITULARES DE LOS VALORES QUE SE OFRECEN.**

### **II.9.1 Derecho a participar en el reparto de las ganancias sociales y en el patrimonio resultante de la liquidación**

Las acciones que se ofrecen confieren a sus titulares el derecho a participar en el reparto de las ganancias sociales y en el patrimonio resultante de la liquidación en las mismas condiciones que las restantes en circulación y, al igual que ellas, no dan derecho a percibir un dividendo mínimo al ser todas ordinarias. Las acciones que se ofrecen ostentan idénticos derechos políticos y económicos



que el resto de acciones de la Sociedad en circulación, lo que incluye la atribución a su titular del derecho al cobro de cualquier dividendo que se acuerde y reparta, en su caso, a partir de la Fecha de Adjudicación, tal y como se define en el apartado II.10.2.1 del presente folleto, incluso los que se pudieran distribuir con cargo a beneficios de ejercicios anteriores.

### **II.9.2 Derecho de suscripción preferente en las emisiones de nuevas acciones o de obligaciones convertibles en acciones**

Las acciones de ZELTIA, S.A. gozan del derecho de suscripción preferente en los aumentos de capital con emisión de nuevas acciones, ordinarias o privilegiadas, así como en la emisión de obligaciones convertibles en acciones.

Gozan asimismo del derecho de asignación gratuita reconocido por la Ley de Sociedades Anónimas para el supuesto de realización de ampliaciones de capital con cargo a reservas de la Sociedad.

### **II.9.3 Derecho de asistencia y voto en las Juntas Generales e impugnación de acuerdos sociales**

Como accionistas, los adjudicatarios de las acciones tendrán el derecho a asistir y votar en las Juntas Generales de Accionistas y a impugnar los acuerdos sociales, de conformidad con lo previsto en la Ley de Sociedades Anónimas y con sujeción a lo establecido en los Estatutos de ZELTIA y que se reflejan seguidamente.

En relación con el derecho de asistencia a las Juntas Generales de Accionistas, el artículo 19 de los Estatutos sociales:

*“Artículo 19º. Derecho de asistencia.- 1. Podrán asistir a las Juntas Generales los accionistas titulares de, al menos, 100 acciones, siempre que las tengan inscritas a su nombre en el correspondiente registro de anotaciones en cuenta con cinco días de antelación a aquél en que haya de celebrarse la Junta General, y lo acrediten mediante la oportuna tarjeta de asistencia o certificado expedido por alguna de las entidades Participantes al Servicio de Compensación y Liquidación de Valores o en cualquier otra forma admitida por la normativa vigente. Las referidas tarjetas de asistencia podrán ser utilizadas por los accionistas como documentos de otorgamiento de representación para la Junta de que se trate.*

*Sin perjuicio de lo anterior, los accionistas titulares de menos número de acciones podrán en todo momento delegar la representación de las mismas en un accionista con derecho de asistencia a la Junta, así como agruparse con otros accionistas que se encuentren en la misma situación, hasta reunir las acciones necesarias, debiendo conferir su representación a uno de ellos. La agrupación deberá llevarse a cabo con carácter especial para cada Junta, y constar por cualquier medio escrito.*

*2. Los miembros del Consejo de Administración deberán asistir a las Juntas Generales.*

*El Presidente del Consejo de Administración podrá autorizar la asistencia de cualquier persona que juzgue conveniente, si bien la Junta podrá revocar dicha autorización.”*

El Consejo de Administración de Zeltia, S.A. propuso la reforma del apartado 1 de este artículo de los Estatutos en la Junta General que se celebró el día 29 de junio de 2004. La redacción aprobada es la siguiente:

*“1. Podrán asistir a las Juntas Generales los accionistas titulares de, al menos, 100 acciones, siempre que las tengan inscritas a su nombre en el correspondiente registro de anotaciones en*



*cuenta con cinco días de antelación a aquél en que haya de celebrarse la Junta General, y lo acrediten mediante la oportuna tarjeta de asistencia o certificado expedido por alguna de las entidades autorizadas legalmente para ello, o en cualquier otra forma admitida por la normativa vigente. Las referidas tarjetas de asistencias podrán ser utilizadas por los accionistas como documentos de otorgamiento de representación para la Junta de que se trate.*

*Sin perjuicio de lo anterior, los accionistas titulares de menos número de acciones podrán agruparse con otros accionistas que se encuentren en la misma situación, hasta reunir las acciones necesarias, debiendo conferir su representación a uno de ellos. La agrupación deberá llevarse a cabo con carácter especial para cada Junta, y constar por cualquier medio escrito.”*

Por otra parte, los Estatutos Sociales prevén la siguiente limitación al número máximo de votos que pueden ser emitidos por cada accionista:

*“Artículo 26º. Acuerdos.- 1. Salvo en los supuestos en los que legalmente o por los presentes Estatutos se exija un quórum especial de votación, los acuerdos se adoptarán por mayoría de los votos emitidos por los accionistas presentes o representados.*

*2. Para el cómputo de los votos se entenderá que cada acción presente o representada en la Junta General dará derecho a un voto salvo que se trate de acciones sin voto, con arreglo a lo previsto en la Ley.*

*3. No obstante lo dispuesto en el párrafo anterior, ningún accionista podrá emitir un número de votos superior a los que correspondan a acciones que representen un porcentaje del 25% del total capital social con derecho a voto existente en cada momento, aún cuando el número de acciones de que sea titular exceda de dicho porcentaje de capital. Esta limitación no afecta a los votos correspondientes a las acciones respecto de las cuales un accionista ostenta la representación en los términos previstos en el artículo 20 de los presentes Estatutos, sin perjuicio de aplicar individualmente a cada uno de los accionistas que deleguen el mismo porcentaje del 25% de votos correspondientes a las acciones de que sean titulares.*

*También será de aplicación la limitación establecida en el presente apartado al número de votos que, como máximo, podrán emitir –sea conjuntamente, sea por separado- dos o más sociedades accionistas pertenecientes a un mismo grupo de entidades. Esta limitación se aplicará igualmente al número de votos que, como máximo, pueda emitir una persona física accionista y la entidad o entidades, también accionistas, que aquella persona física controle, tanto sean emitidos conjunta como separadamente.*

*A los efectos señalados en el párrafo anterior, para considerar la existencia de un grupo de entidades, se estará a lo dispuesto en el art. 4 de la Vigente Ley del Mercado de Valores de 28 de julio de 1988 y se entenderá que una persona física controla una o varias entidades cuando, en las relaciones entre esa persona física y la sociedad o sociedades de referencia, se dé alguna de las circunstancias de control que el art. 4 de la citada Ley exige de una entidad dominante respecto de sus entidades dominadas.*

*Asimismo, y a los efectos del presente artículo, se equipará a la relación de control del art. 4 de la Ley del Mercado de Valores, la relación de cualquier accionista persona física o jurídica con personas de entidades interpuestas, fiduciarias o equivalentes que sean a su vez accionistas de la sociedad, así como con fondos, instituciones de inversión o entidades similares que sean también*





*accionistas de la sociedad, o con otros accionistas a través de acuerdos de sindicación de votos, cuando el ejercicio del derecho de voto de las acciones titularidad de estas personas o entidades esté determinado directa o indirectamente por el accionista en cuestión.*

*El Presidente del Consejo de Administración podrá requerir a cualquier accionista en los días anteriores a la fecha de celebración de la Junta General en primera convocatoria, a efectos de que comunique en el plazo máximo de 48 horas a la Sociedad a través de su Presidente, las acciones de que sea directamente titular y aquellas titularidad de otras personas o entidades controladas directa o indirectamente por el accionista en cuestión pudiendo el Presidente hacer en la Junta General las observaciones que considere pertinentes en el momento de constitución de la Junta para garantizar el cumplimiento de estos Estatutos en relación con el ejercicio del derecho del voto por los accionistas.*

*Las acciones que pertenezcan a un mismo titular, a un grupo de entidades o a una persona física o jurídica y a las entidades que dicha persona física o jurídica controla serán computables íntegramente entre las acciones concurrentes a la Junta para obtener el quórum de capital necesario para la válida constitución pero en el momento de las votaciones se aplicará a las mismas el límite del número de votos del 25% establecido en el presente artículo.*

*La limitación establecida en el presente artículo se extenderá a cualquier materia que sea objeto de decisión en la Junta General, incluyendo la designación de administradores por el sistema proporcional, pero excluyendo la modificación del presente artículo, que en todo caso requerirá para su aprobación una mayoría cualificada de 75% del capital presente o representado, tanto en primera como en segunda convocatoria.*

*4. El accionista que hubiere adquirido acciones, obligaciones u otros valores convertibles en acciones de la Sociedad mediante una Oferta Pública de Adquisición que no se hubiera extendido a la totalidad de los valores en circulación, está sujeto a una limitación suplementaria de derecho de voto, consistente en que no podrá emitir un número de votos superior a los que correspondan a acciones que representen un porcentaje del 10% del total del capital social con derecho a voto existente en cada momento, aún cuando el número de acciones que posea exceda de dicho porcentaje de capital. En aplicación de esta limitación suplementaria se observarán las reglas contenidas en los distintos párrafos del apartado 3 del presente artículo.”*

#### **II.9.4. Derecho de información**

Las acciones que se ofrecen conferirán el derecho de información recogido con carácter general en el artículo 48.2.d) de la Ley de Sociedades Anónimas, y con carácter particular en el artículo 112 del mismo texto legal, y en los Estatutos sociales, todo ello en los mismos términos que el resto de las acciones que componen el capital social de ZELTIA. Gozarán, asimismo, de aquellas especialidades que en materia de derecho de información son recogidas en el articulado de la Ley de Sociedades Anónimas de forma pormenorizada al tratar de la modificación de estatutos, ampliación y reducción del capital social, aprobación de las cuentas anuales, emisión de obligaciones convertibles o no en acciones, transformación, fusión y escisión, disolución y liquidación de la sociedad, y otros actos u operaciones societarias.

**II.9.5. Obligatoriedad de prestaciones accesorias y, en general, todos los demás privilegios, facultades y deberes que implique la titularidad de las acciones.**



No existen acciones con prestaciones accesorias ni privilegiadas, teniendo todas las mismas facultades y deberes.

#### **II.9.6. Fecha o fechas en que cada uno de los derechos u obligaciones anteriormente citados comenzará a regir para las acciones.**

Todos los derechos y obligaciones inherentes a la titularidad de los valores objeto de la presente Oferta podrán ser ejercitados por los adjudicatarios de las acciones desde la Fecha de Adjudicación, salvo por lo que se refiere a las restricciones establecidas bajo el epígrafe II.7. Las acciones ofrecidas conferirán a su adjudicatario, a partir de la Fecha de Adjudicación, los mismos derechos económicos y políticos que ostentan el resto de las acciones actualmente en circulación. En particular, los adjudicatarios de las acciones ofrecidas tendrán derecho a percibir cuantas cantidades a cuenta de dividendos y dividendos complementarios se satisfagan a los accionistas de ZELTIA, S.A. a partir de la fecha de su compraventa, incluidos los que en su caso se distribuyan con cargo a beneficios correspondientes a ejercicios anteriores.

Si el Beneficiario hubiera optado por la entrega de opciones sobre acciones (ver apartado II.5.5.), todos los derechos y obligaciones inherentes a la titularidad de dichas acciones podrán ser ejercitados por los Beneficiarios desde la fecha de entrega al Beneficiario por el Banco Agente de las acciones sobre las que se ejercite la opción al vencimiento de ésta, tal y como se explica en el apartado II.13.1. del presente Folleto. Las acciones sobre las que se ejercite la opción conferirán al Beneficiario a partir de la fecha mencionada anteriormente, los mismos derechos económicos y políticos que ostentan el resto de las acciones actualmente en circulación. En particular, los adjudicatarios de las opciones sobre acciones ofrecidas tendrán derecho a percibir cuantas cantidades a cuenta de dividendos y dividendos complementarios se satisfagan a los accionistas de ZELTIA, S.A. a partir de la fecha referida anteriormente, incluidos los que en su caso se distribuyan con cargo a beneficios correspondientes a ejercicios anteriores.

### **II.10. DISTRIBUCIÓN DE LA OFERTA Y PROCEDIMIENTO DE COLOCACIÓN.**

#### **II.10.1. Colectivo de potenciales inversores. Distribución de la Oferta.**

La Oferta está dirigida a los empleados y directivos de todas las compañías españolas que forman el Grupo ZELTIA (ZELTIA S.A., GENÓMICA S.A.U., NEUROPHARMA S.A.U., PROTECCIÓN DE MADERAS S.A.U., PHARMA MAR S.A.U., XYLAZEL S.A. Y ZELNOVA S.A.), que cumplan con la totalidad de los siguientes requisitos:

1º.- Cuenten con un contrato indefinido y hayan finalizado, en su caso, el período de prueba.

2º.- Perciban durante el ejercicio 2004 una retribución variable correspondiente al cumplimiento de objetivos alcanzados en el ejercicio 2003.

3º.- Superen el 50% de los objetivos fijados por el Director de su Departamento o por su superior jerárquico para el ejercicio 2003.

Como particularidad, en el caso de las filiales ZELNOVA S.A. y XYLAZEL S.A., únicamente tendrán la consideración de Beneficiarios los directivos, entendiéndose por éstos el personal incluido



en el grupo profesional 0 del Convenio General de la Industria Química publicado en el Boletín Oficial del Estado número 139 de fecha 11 de junio de 1999.

En ningún caso tendrán la consideración de Beneficiarios los miembros del Consejo de Administración de ZELTIA, S.A., aunque los mismos ocupen cargos directivos en cualesquiera de las sociedades del Grupo.

El número de empleados y directivos del Grupo ZELTIA que cumplieran las condiciones mencionadas a 30 de junio de 2004 y a los que, por tanto, se dirige la Oferta, era de 188.

La entrega de acciones tendrá por única contraprestación el trabajo personal de cada Beneficiario, por lo que éstos no deberán realizar desembolso alguno para adquirir las acciones. (Aunque en el caso de las opciones sobre acciones de ZELTIA, S.A., deberá pagarse el precio de ejercicio establecido en el apartado II.5.5.C, un céntimo de euro por acción).

Para poder acogerse al Plan, los Beneficiarios deberán solicitar que parte (y sólo parte, como se explicará a continuación) de la retribución variable que perciban en 2004 debido al cumplimiento de sus objetivos para 2003 (denominaremos a esta retribución “Retribución Variable Inicial”) se les entregue en acciones o en opciones sobre acciones de ZELTIA S.A.

El importe máximo que podrán solicitar que les sea entregado en acciones u opciones sobre acciones será el 50% del importe que resulte de restar de la Retribución Variable Inicial asignada en el 2004 la retención fiscal correspondiente que se aplicaría sobre el referido importe de decidir el empleado percibir toda su Retribución Variable Inicial en efectivo. Este límite del 50% será de aplicación a todas las filiales del grupo ZELTIA, salvo a XYLAZEL y ZELNOVA, para las que el importe máximo a destinar se reduce al 25%.

Aquellos empleados que decidan recibir una parte de su Retribución Variable Inicial en acciones y/u opciones sobre acciones de Zeltia, recibirán adicionalmente una Retribución Variable Extraordinaria también en acciones y/u opciones sobre acciones; nunca en efectivo.

La Retribución Variable Extraordinaria será el resultado de multiplicar la parte de la Retribución Variable Inicial que el empleado hubiera manifestado querer recibir en acciones y/u opciones por un coeficiente, de conformidad con la tabla progresiva que a continuación se recoge, en función del grado de cumplimiento de los objetivos alcanzado en el ejercicio 2003.

Lo anterior puede sintetizarse en las siguientes fórmulas:

Retribución Variable Inicial = RVI      Retribución Variable Extraordinaria = RVE

Retribución Variable Inicial máxima dedicada al Plan = RVIp = (RVI – retenciones) / 2

Retribución Variable Total = RVIp + RVE      RVE = RVIp \* coeficiente multiplicador

Luego la Retribución Variable Total = RVIp + (RVIp \* coeficiente multiplicador)

Y la Retribución Variable Total = RVIp \* (1 + coeficiente multiplicador)



<b>Cumplim. objetivos</b>	<b>Coefficiente multiplicador</b>	<b>Cumplim. objetivos</b>	<b>Coefficiente multiplicador</b>	<b>Cumplim. objetivos</b>	<b>Coefficiente multiplicador</b>
<b>%</b>		<b>%</b>		<b>%</b>	
51	1,00	72	1,84	93	3,00
52	1,04	73	1,88	94	3,00
53	1,08	74	1,92	95	3,00
54	1,12	75	1,96	96	3,00
55	1,16	76	2,00	97	3,00
56	1,20	77	2,07	98	3,00
57	1,24	78	2,13	99	3,00
58	1,28	79	2,20	100	3,00
59	1,32	80	2,27		
60	1,36	81	2,33		
61	1,40	82	2,40		
62	1,44	83	2,47		
63	1,48	84	2,53		
64	1,52	85	2,60		
65	1,56	86	2,67		
66	1,60	87	2,73		
67	1,64	88	2,80		
68	1,68	89	2,87		
69	1,72	90	2,93		
70	1,76	91	3,00		
71	1,80	92	3,00		

Todos los Beneficiarios que tengan asignado un Número de Identificación Fiscal deberán hacerlo constar en sus Solicitudes de Compra. En el caso de no residentes en España que no dispongan de Número de Identificación Fiscal, deberán hacer constar, al menos, el Número de Pasaporte y su nacionalidad. El requisito de hacer constar el Número de Identificación Fiscal o Número de Pasaporte se impone tanto por razones legales como para facilitar la validación de los soportes magnéticos que contengan las Solicitudes y el control de las posibles duplicidades. En cualquier caso, ZELTIA, S.A. hace constar la obligación de los no residentes que obtengan rentas en España de solicitar la asignación de un Número de Identificación Fiscal.

Se hace constar expresamente que la adquisición de acciones de ZELTIA, S.A. y opciones sobre ellas amparada por la presente Oferta no dará lugar a la consolidación de ningún derecho para los Beneficiarios de la misma, no implicando la concesión de ningún derecho a los empleados o directivos Beneficiarios ni la asunción de ninguna obligación por ZELTIA, S.A. o cualquiera de las sociedades del Grupo ZELTIA, ni la posibilidad de disfrutar de otros beneficios análogos o equivalentes a los derivados de la Oferta objeto de este Folleto en años venideros, a excepción de lo expresamente contemplado en el Plan de Incentivos del Grupo ZELTIA aprobado por la Junta General de 23 de junio de 2003.

## **II.10.2. Procedimiento de colocación.**



### **II.10.2.1. Fases del procedimiento de colocación.**

El procedimiento de colocación estará integrado por las siguientes fases, que se describen con más detalle a continuación:

- (i) Registro del Folleto Informativo en la CNMV (20 de julio de 2004)
- (ii) Determinación del valor de las acciones a efectos del cálculo de la cantidad a entregar a cada Beneficiario (21 de julio de 2004)
- (iii) Período de Solicitud (del 21 al 27 de julio de 2004)
- (iv) Prorrates, en su caso (28 de julio de 2004)
- (v) Fecha de Adjudicación (29 de julio de 2004)

### **II.10.2.2. Información adicional al Folleto registrado.**

ZELTIA, S.A. comunicará a la Comisión Nacional del Mercado de Valores los siguientes aspectos en las fechas que se indican a continuación, quedando así completada la información comprendida en este Folleto y fijados todos los aspectos que por las especiales características de este tipo de oferta quedan pendientes de determinación en la fecha de registro del Folleto:

- a) el valor concedido a las acciones: 21 de julio de 2004, antes del inicio del Periodo de Solicitud
- b) Número de acciones destinadas al Plan y número de peticionarios: 28 de julio de 2004
- c) En su caso, el resultado del Prorrates: 28 de julio de 2004

Estas circunstancias se pondrán también en conocimiento de los Beneficiarios de la Oferta tan pronto como se conozcan, ya mediante comunicación individualizada, ya mediante nota en el tablón de anuncios de las respectivas sociedades del Grupo.

### **II.10.2.3. Período de Solicitud.**

Conocido el valor asignado a las acciones el día 21 de julio a las 12:00 horas, el período de Solicitud, durante el cual los Beneficiarios podrán presentar Solicitudes declarando su intención de acogerse al Plan y el importe que deseen les sea entregado en acciones (directamente o tras el ejercicio de la opción de compra a su favor, en su caso), comenzará a las 15:00 horas de Madrid del día 21 de julio de 2004 y finalizará a las 17:30 horas de Madrid del 27 de julio de 2004. Dichas Solicitudes se considerarán realizadas en firme y serán irrevocables. Su eficacia estará condicionada a la firma por el Beneficiario del documento de adhesión al presente Plan de Incentivos por el que además se constituirá la prenda y se otorgará la opción de compra a favor de ZELTIA, S.A. que se han explicado en el apartado II.7. del presente Folleto. Como **Anexo IV** al presente Folleto figura un modelo de póliza de pignoración y opción de compra de acciones. (En el caso de las opciones de compra de acciones concedidas a los Beneficiarios, bastará la firma del documento de adhesión al Plan, como se ha explicado en el apartado II.5.5.)



La formulación, recepción y tramitación de las Solicitudes se ajustarán a las siguientes reglas, haciéndose constar expresamente que ZELTIA, S.A. rechazará las Solicitudes que no se ajusten a las mismas:

- (i) Las Solicitudes deberán realizarse por escrito, mediante el impreso especial habilitado al efecto (adjunto al final del **Anexo IV**), que constará de tres ejemplares (uno para el peticionario, otro para ZELTIA, S.A. y otro para la Entidad Agente). Solicitudes debidamente personalizadas, incluyendo el nombre del Beneficiario, su N.I.F. y la empresa a la que pertenezca, junto con el Folleto de la Oferta y el tríptico, que se entregará a cada Beneficiario, se hallarán a disposición de éstos en la empresa empleadora correspondiente, a partir del inicio del Periodo de Solicitud. No se aceptará ninguna Solicitud que no posea todos los datos identificativos del peticionario que vengan exigidos por la legislación vigente para este tipo de operaciones (nombre y apellidos, dirección y N.I.F. o, en caso de no residente en España que no dispongan de N.I.F., Número de Pasaporte y nacionalidad).
- (ii) Las Solicitudes serán unipersonales, no pudiendo contener más de un titular. Cada empleado podrá formular solamente una Solicitud. En la Solicitud se expresará la cantidad en euros que el Beneficiario desee recibir en acciones y la cantidad que desee recibir en opciones sobre acciones, respetando el límite establecido en el apartado II.10.1. Si no se consigna la cantidad destinada a opciones, se entenderá que únicamente se pretenden adquirir acciones.
- (iii) El número de acciones y opciones sobre acciones, en su caso, en que se convertirá la petición será el cociente resultante de dividir las cantidades señaladas en la Solicitud entre el valor de la acción, tal y como se define en el apartado II.5.4. del presente Folleto, redondeado por defecto.
- (iv) Todos los Beneficiarios deberán disponer necesariamente de una cuenta de efectivo y otra de valores (esta última de carácter individual y no en cotitularidad) en las sucursales de la Red BSCH del Banco Santander Central Hispano, S.A. que se relacionan en el contrato de Agencia y que les serán comunicadas previamente por la Sociedad para la que prestan sus servicios. A tal efecto,
  - a) Los Beneficiarios que dispusieran con anterioridad a la Oferta de cuentas de efectivo y de valores abiertas en cualquiera de las oficinas de la Red BSCH anteriormente citadas deberán consignar en la Solicitud de Compra los datos correspondientes a la cuenta de valores (no siendo necesario indicar los datos de la cuenta de efectivo asociada).
  - b) Por lo que respecta a los Beneficiarios que no dispusieran con anterioridad a la Oferta de cuentas de efectivo y de valores en las oficinas de la Red BSCH anteriormente citadas, deberán cumplimentar y firmar al tiempo de formular la Solicitud de Compra los impresos correspondientes de solicitud de apertura de cuenta corriente y de cuenta de valores en las mismas, que se encontrarán a su



disposición en cada una de las sociedades del Grupo, y acompañar asimismo a dichos impresos una fotocopia de su Documento Nacional de Identidad o Pasaporte, dejando en blanco en la Solicitud la casilla correspondiente a los datos de su cuenta de valores. La apertura y cierre de tales cuentas ante la Entidad Agente o ante alguna otra entidad bancaria de su mismo grupo estará libre de gastos para el Beneficiario. Los gastos de mantenimiento durante el periodo de fidelización correrán a cargo del Beneficiario, en el caso de la cuenta de efectivo y de la empresa, en el caso de la cuenta de valores. Dichos gastos se encuentran dentro de las tarifas estándar aplicadas por el Banco depositario.

- (v) Las Solicitudes deberán presentarse firmadas por el Beneficiario correspondiente y acompañadas en el supuesto descrito en el apartado (iv) b) anterior, de la documentación indicada en el mismo, ante el Director Financiero de cada sociedad del Grupo, que se encargará de remitir la documentación presentada a las oficinas de ZELTIA, S.A. en Madrid, devolviendo al petitionerario un ejemplar de la Solicitud formulada. ZELTIA, S.A. a su vez, hará seguir diariamente a la Entidad Agente los ejemplares de las Solicitudes. Asimismo, ZELTIA, S.A. y el resto de sociedades del Grupo tramitará centralizadamente con la Entidad Agente, por cuenta de los Beneficiarios que no dispusieran con anterioridad a la Oferta de cuentas de efectivo y de valores en las oficinas de la Red BSCH anteriormente citadas, la apertura de tales cuentas, consignando en la Solicitud de cada Beneficiario comprendido en este supuesto los datos numéricos de la cuenta de valores asignada y comunicando dichos datos a los Beneficiarios no más tarde de la Fecha de Adjudicación. A los efectos de la apertura de tales cuentas, se asignará una única sucursal a cada sociedad del Grupo -de cuya identidad se informará a los Beneficiarios en el momento de formular la Solicitud-, donde se abrirán todas las cuentas de efectivo y de valores correspondientes a los Beneficiarios de cada sociedad del Grupo que no dispusieran de las mismas con anterioridad.
- (vi) El Banco Agente examinará las Solicitudes, ya que sólo podrá recibir y cursar aquéllas que provengan de inversores (i) que reúnan los requisitos señalados en el Folleto Informativo, (ii) que hayan efectuado una declaración de voluntad válida y real expresando su deseo de adquirir acciones de ZELTIA, S.A., (iii) que hayan suscrito el correspondiente contrato de prenda de valores y otorgamiento de opción de compra referido en el apartado II.7. del presente Folleto Informativo de la Oferta (o el documento de adhesión al Plan de Incentivos, en el caso de las opciones de compra de acciones) y (iv) que hayan entregado la Solicitud correspondiente escrita y obre en poder de la Entidad Agente con toda la información legalmente exigida y debidamente firmada por el Beneficiario.

El Banco Agente será exclusivamente responsable frente a los Beneficiarios y frente al Oferente por los daños y perjuicios que pudieran derivarse de la anulación de cualesquiera Solicitudes o de la privación de cualesquiera ventajas de la Oferta



como consecuencia de errores, defectos, retrasos u omisiones que le sean imputables en la tramitación de las Solicitudes. (p.e., no utilización del impreso de Mandato correspondiente, omisión de datos del peticionario, ausencia de firma, etc.).

Asimismo, cabe señalar nuevamente que será requisito indispensable para la validez y eficacia de las Solicitudes que, simultáneamente a la formulación de las mismas por los Beneficiarios, éstos suscriban con la sociedad para la que prestan sus servicios el contrato a que se refiere el apartado II.7 anterior.

#### **II.10.2.4. Planteamiento de dudas por los Beneficiarios.**

Los Beneficiarios podrán en cualquier momento desde la verificación y registro del presente Folleto Informativo y hasta un mes después de cumplido el plazo de tres años y un día desde la adjudicación de las acciones y/u opciones que adquieran en virtud de la presente Oferta (esto es, el 30 de agosto de 2007), plantear cualesquiera dudas o cuestiones ante el Director Financiero de la sociedad del Grupo que corresponda, en relación con la presente Oferta. Si éste no pudiera resolver la cuestión suscitada, se elevará la misma a la Asesoría Jurídica o a la Dirección Financiera de ZELTIA, S.A. para su resolución definitiva.

#### **II.11. REVOCACIÓN DE LA OFERTA.**

No se ha previsto ninguna causa de revocación de la presente Oferta de ZELTIA, S.A.

#### **II.12. COLOCACIÓN Y ADJUDICACIÓN DE LOS VALORES.**

##### **II.12.1. Relación de las Entidades que intervendrán en la colocación. Descripción y funciones de las mismas.**

- Banco Agente: Santander Central Hispano Investment, S.A., encargada de realizar la adjudicación de las acciones a los Beneficiarios y gestionar la operación ante Iberclear, en virtud del Contrato de Agencia otorgado con ZELTIA, S.A. con fecha 15 de julio de 2004.
- Entidad Liquidadora: Iberclear, conjuntamente con el Banco Agente y la Red SCH del Santander Central Hispano, S.A.

Las principales funciones del Banco Agente como receptor de las Solicitudes serán las siguientes:

- a) Coordinar con ZELTIA, S.A. la apertura por parte de los inversores a los que va dirigida la Oferta de las correspondientes cuentas de valores y cuentas corrientes asociadas, en las Sucursales de la Red SCH de Santander Central Hispano, S.A referidas en el Contrato de Agencia.
- b) Recibir y cursar las Solicitudes presentadas por los Beneficiarios que cumplan los requisitos establecidos en el Folleto Informativo y en el contrato de prenda y opción de compra que se firme para la adquisición de acciones de ZELTIA, S.A. Las Solicitudes estarán a disposición de los beneficiarios de la Oferta en las oficinas centrales de la sociedad del Grupo ZELTIA





para la que presten sus servicios, sociedad que, una vez debidamente cumplimentada la Solicitud, la remitirá a ZELTIA, S.A., quien se encargará de enviarla al Banco Agente.

- c) Examinar las Solicitudes, ya que sólo podrá recibir y cursar aquéllas que provengan de inversores (i) que reúnan los requisitos señalados en el Folleto Informativo, (ii) que hayan efectuado una declaración de voluntad válida y real expresando su deseo de adquirir acciones de ZELTIA, S.A., (iii) que hayan suscrito el correspondiente contrato de prenda de valores y otorgamiento de opción de compra referido en este Folleto (o el documento de adhesión al Plan de Incentivos, en el caso de las opciones de compra de acciones), y (iv) que hayan entregado la Solicitud correspondiente escrita y obre en poder de la Entidad Agente con toda la información legalmente exigida y debidamente firmada por el Beneficiario.
- d) Realizar el prorrateo de las Solicitudes, en caso de que la demanda exceda del número de acciones objeto de la Oferta, y proceder por cuenta del Oferente a la adjudicación definitiva de las acciones objeto de la Oferta, todo ello en los términos y plazos establecidos en este Folleto Informativo.

#### **II.12.2. Verificación de la Entidad Directora.**

No procede al no haber Entidad Directora en la presente Oferta.

#### **II.12.3. Aseguramiento de la Oferta.**

La Oferta no está asegurada.

#### **II.12.4. Prorrateo en la Oferta.**

De acuerdo con lo previsto en el apartado II.10.2.3. (iii) del presente Folleto, si el importe consignado por el Beneficiario en su Solicitud dividido entre el valor asignado a la acción no diera como resultado un número exacto de acciones, dicho importe se redondeará por defecto.

Habida cuenta del importe total de las retribuciones variables netas de los Beneficiarios de la Oferta, la Sociedad estima que la cantidad de acciones ofertadas cubrirá muy ampliamente el total de la demanda.

No obstante, en el supuesto de que las Solicitudes válidamente formuladas, una vez convertidas en número de acciones, excedieran del volumen de acciones objeto de la Oferta, se realizará un prorrateo de acuerdo con el procedimiento seguidamente descrito.

Las Solicitudes presentadas por los Beneficiarios se distribuirán en proporción al volumen demandado en las mismas y se estará a las siguientes reglas:

- Los porcentajes que se utilicen para la asignación proporcional se redondearán por defecto hasta tres cifras decimales (es decir: 0,78974, por ejemplo, se igualará a 0,789).
- También se redondeará por defecto la adjudicación proporcional que resulte, de forma que



siempre se adjudique un número entero de acciones.

- Las acciones que queden sin adjudicar por efecto del redondeo se distribuirán una a una, por orden de menor a mayor cuantía de la petición y, en caso de peticiones de igual cuantía, por orden alfabético de los Peticionarios según la primera posición del campo “Nombre y Apellidos o Razón Social”, sea cual sea su contenido, a partir de la letra que resulte del sorteo celebrado ante Notario el día que se efectúe el prorrateo conforme a lo establecido en el apartado II.10.2.1 del presente Folleto.

Todo lo dicho acerca de las acciones será aplicable también a las opciones sobre acciones. El prorrateo se efectuará exactamente igual, tomando en consideración el número de acciones a que dé derecho cada opción.

El prorrateo tendrá lugar, en su caso, en el primer día hábil posterior al del fin del Periodo de Solicitud.

A efectos ilustrativos se incorpora seguidamente un ejemplo de prorrateo. Se hace constar que se trata de un mero ejemplo y que su resultado no es significativo de lo que pueda ocurrir en la realidad, habida cuenta de que dicho resultado dependerá en cada caso de diversas variables, entre las que la más sensible es el número real de peticiones.

### **Ejemplo de prorrateo**

Acciones ofertadas: 350.000 acciones.

Los ejemplos se realizan sobre la base de que con carácter previo se han realizado el control sobre el cumplimiento de los requisitos aplicables a las Solicitudes y de que todos los Beneficiarios han tenido un grado de cumplimiento de objetivos igual o superior al 91%, por lo que su Retribución Variable Extraordinaria será el triple de la parte de su Retribución Variable Inicial dedicada al Plan.

### **Supuesto 1**

Valor asignado a la acción: 8 euros.

#### ***Solicitudes formuladas***

<b>DEMANDA</b>	<b>Nº Solicitudes</b>	<b>Importe Petición (€)</b>	<b>Acciones demandadas como RVI<sup>(1)</sup></b>	<b>Acciones entregadas como RVE<sup>(2)</sup></b>	<b>Acciones demandadas por petición</b>	<b>Total acciones demandadas</b>
	58	600	75	225	300	17.400
	24	800	100	300	400	9.600
	35	1.000	125	375	500	17.500
	15	1.200	150	450	600	9.000
	10	2.000	250	750	1.000	10.000
	8	3.600	450	1.350	1.800	14.400
	7	4.800	600	1.800	2.400	16.800



	12	6.000	750	2.250	3.000	36.000
	4	15.000	1.875	5.625	7.500	30.000
	3	24.000	3.000	9.000	12.000	36.000
<b>Totales</b>	<b>176</b>					<b>196.700</b>

(1) Retribución Variable Inicial

(2) Retribución Variable Extraordinaria

En este supuesto no habría lugar al prorrateo, puesto que las acciones ofertadas (350.000) cubren la demanda total de acciones (196.700).

### Supuesto 2

Valor asignado a la acción: 4 euros.

#### *Solicitudes formuladas*

<i>DE MA ND A</i>	Nº Solicitudes	Importe Petición (€)	Acciones demandadas como RVI <sup>(1)</sup>	Acciones entregadas como RVE <sup>(2)</sup>	Acciones demandadas por petición	Total acciones demandadas
	58	600	150	450	600	34.800
	24	800	200	600	800	19.200
	35	1.000	250	750	1.000	35.000
	15	1.200	300	900	1.200	18.000
	10	2.000	500	1.500	2.000	20.000
	8	3.600	900	2.700	3.600	28.800
	7	4.800	1.200	3.600	4.800	33.600
	12	6.000	1.500	4.500	6.000	72.000
	4	15.000	3.750	11.250	15.000	60.000
	3	24.000	6.000	18.000	24.000	72.000
<b>Totales</b>	<b>176</b>					<b>393.400</b>

(1) Retribución Variable Inicial

(2) Retribución Variable Extraordinaria

En este caso, la demanda, 393.400 acciones, supera a la oferta, 350.000 acciones, por lo que habría lugar al prorrateo.

En primer lugar se realizaría la asignación proporcional, para lo que habría que hallar el cociente Acciones Ofertadas / Acciones Demandadas:

$350.000/393.400 = 88,96797\%$ , que se redondea a 88,967 (tres decimales).

A cada una de las Solicitudes se le asignará:

Acciones Demandadas Por petición	Coficiente	Acciones adjudicadas por petición	Nº Solicitudes	Total acciones Adjudicadas
600	88,967%	533	58	30.914
800	88,967%	711	24	17.064
1.000	88,967%	889	35	31.115
1.200	88,967%	1.067	15	16.005
2.000	88,967%	1.779	10	17.790
3.600	88,967%	3.202	8	25.616
4.800	88,967%	4.270	7	29.890



6.000	88,967%	5.338	12	64.056
15.000	88,967%	13.345	4	53.380
24.000	88,967%	21.352	3	64.056
			<b>176</b>	<b>349.886</b>

**Total asignado por criterio proporcional: 349.886 acciones.**

Las 114 (350.000-349.886) acciones restantes se distribuirían una a una, por orden de menor a mayor cuantía de la petición y, en caso de peticiones de igual cuantía, por orden alfabético de los peticionarios a partir de la letra que resulte de sorteo celebrado ante Notario el día en que se efectúe el prorrateo según el campo "Nombre y Apellidos o Razón Social". En nuestro caso, se adjudicaría una acción más a cada uno de los 58 solicitantes de 600 acciones y a cada uno de los 24 solicitantes de 800 acciones; para los 35 solicitantes de 1.000 acciones, habría que estar al resultado del sorteo para entregar a 32 de ellos una acción para cada uno ( $32+24+58=114$ ).

**II.13. TERMINACIÓN DEL PROCESO: ADJUDICACIÓN DEFINITIVA DE LAS ACCIONES.**

La adjudicación definitiva de las acciones se realizará por la Entidad Agente mediante cambio de titularidad (artículo 36.5 de la Ley 24/1988, del Mercado de Valores) el día 29 de julio de 2004 (la Fecha de Adjudicación), fecha en la que se formalizará la adquisición de las acciones. En dicha fecha, el segundo día hábil posterior al del fin del Periodo de Solicitud, la Entidad Agente gestionará la asignación de las correspondientes referencias de registro a favor de los Beneficiarios adjudicatarios de las acciones ante Iberclear.

En el caso de las opciones sobre acciones, la entrega de las acciones subyacentes no se llevará a cabo hasta que la sociedad empleadora comunique al Banco Agente el ejercicio de la opción por parte del Beneficiario, así como la renuncia de la sociedad a la liquidación por diferencias contemplada en el apartado II.5.5. Esta comunicación al Banco Agente deberá realizarse en el plazo de un mes desde que la sociedad reciba del Beneficiario la notificación del ejercicio de la opción. Cumplidos los dos requisitos anteriores, el Banco Agente procederá a la entrega de las acciones sobre las que se ejercita la opción en el plazo de diez días naturales, depositándose las mismas en la cuenta de valores correspondiente.

**II.14. GASTOS DE LA OFERTA.**

Se señala a continuación una estimación de los gastos (excluido el I.V.A.) que soportará ZELTIA, S.A. en relación con la realización de la Oferta, a efectos meramente indicativos, dada la imposibilidad de precisar su importe exacto a la fecha de elaboración de este Folleto.

Conceptos	Euros
Bolsas españolas (cánones de contratación)	3.005,06
Tasa CNMV	1.594,49
Iberclear	2.404,04



Comisión de Agencia	45.000,00
Publicidad legal y otros gastos	1.803,03
<b>Total</b>	<b>53.806,62</b>

## II.15. TRATAMIENTO FISCAL

Se resume a continuación las principales consecuencias fiscales derivadas de la compraventa de acciones de la Compañía por parte de los empleados y directivos de Zeltia, o alguna de sus filiales, en virtud de la Oferta Pública de Venta de acciones descrita en este Proyecto (en adelante la "Oferta").

Dicho resumen no pretende ser una descripción exhaustiva de todas las implicaciones que pudieran ser relevantes en el orden tributario. En tal sentido se recomienda a los interesados que ante situaciones concretas se consulte a especialistas en la materia, quienes evaluarán sus circunstancias personales. Del mismo modo, habrán de tenerse en cuenta las futuras modificaciones de la legislación.

El régimen tributario que se resume a continuación es el que resulta de la normativa española en vigor, a la fecha del presente Folleto y, en particular, del Real Decreto Legislativo 3/2004, de 5 de marzo, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas y otras Normas Tributarias (en adelante, "LIRPF"), y el Real Decreto 214/1999, de 5 de febrero, por el que se aprueba el Reglamento del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas (en adelante, "RD 214/1999").

### 1. Descripción de los elementos de la Oferta relevantes en el ámbito fiscal.

La Oferta contempla:

- (1) La entrega directa de acciones de la Compañía en las condiciones descritas en el Plan de Incentivos para sus Beneficiarios.

El precio de oferta de la acción será el menor de los siguientes:

- El precio medio ponderado de la acción de ZELTIA, S.A. en el mercado continuo el día hábil inmediatamente anterior al día de inicio del periodo de Decisión o Periodo de Solicitud, tal y como se define en el apartado II.10.2.3. del presente Folleto.
- La media de los cambios medios ponderados de la acción de ZELTIA, S.A. en el mercado continuo en el mes natural inmediatamente anterior a aquél en que comience el Periodo de Solicitud.

- (2) Además de la entrega directa de acciones, el Plan de Incentivos contempla otra alternativa, merced a la cual los beneficiarios pueden elegir percibir un derecho de opción de compra sobre acciones de la Compañía, en vez de la entrega directa de las acciones referida en el punto (1) anterior; o bien combinar a la vez ambas posibilidades, todo ello en las condiciones previstas



en el punto II.5.5 anterior, al cual nos remitimos. Dichas opciones de compra serán intransmisibles por actos *inter vivos*.

- (3) Concesión por el beneficiario de una opción de compra de las acciones a favor de la Compañía, por el precio efectivamente pagado por el Beneficiario en la adquisición de las acciones de la Oferta referidas en el punto (1) anterior, esto es, cero euros.

## **2. Análisis Fiscal.**

### **2.1. Imposición indirecta.**

La adquisición y, en su caso, posterior transmisión de las acciones de la Compañía estará exenta del Impuesto sobre Transmisiones Patrimoniales y Actos Jurídicos Documentados, en los términos y con las excepciones previstos en el artículo 108 de la Ley 24/1998, de 28 de julio, del Mercado de Valores y exenta o no sujeta, según el caso, al Impuesto sobre el Valor Añadido.

### **2.2. Imposición directa de personas físicas.**

El presente apartado se refiere a las personas físicas: (i) que sean residentes en territorio español; (ii) que, aún no siendo residentes, sean contribuyentes por el Impuesto sobre la Renta de no Residentes (en adelante, “IRNR”) y actúen a través de establecimiento permanente en España; (iii) y aquellas otras que sean residentes en otros Estados miembros de la Unión europea (siempre que no lo sean de un territorio calificado reglamentariamente como paraíso fiscal) e igualmente contribuyentes por el IRNR, cuyos rendimientos obtenidos en territorio español precedentes del trabajo y de actividades económicas alcancen, al menos, el 75% de la totalidad de su renta en el ejercicio y que opten por tributar en calidad de contribuyentes por el Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas (en adelante, “IRPF”).

#### **2.2.1 Personas Físicas residentes en territorio español.**

A estos efectos se considerarán residentes en España, sin perjuicio de los Convenios de Doble Imposición firmados por nuestro país, las personas físicas que tengan su residencia habitual en España tal y como se define en el artículo 9 del TRLIRPF, así como los residentes en el extranjero miembros de misiones diplomáticas españolas, oficinas consulares españolas y otros cargos oficiales, en los términos del artículo 9.2 de la mencionada norma. Igualmente, tendrán la consideración de residentes en España las personas físicas de nacionalidad española que acrediten su nueva residencia fiscal en un paraíso fiscal, tanto durante el período impositivo en el que se produzca el cambio de residencia como en los cuatro siguientes.

No obstante, podrán optar indistintamente por tributar por el IRPF o el IRNR las personas físicas que adquieran su residencia fiscal en España en el período impositivo de cambio de residencia y en los cinco siguientes, que se encuentren en las circunstancias previstas en el artículo 9.5 del TRLIRPF.

##### **2.2.1.1 Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas.**

- (i) Entrega de Acciones.



La entrega de acciones de la Compañía a los beneficiarios constituye rendimiento del trabajo en especie, que se computará en las base imponible general del Impuesto por el valor de mercado de las acciones entregadas, de conformidad con los artículos 16, 46 y concordantes del TRLIRPF.

No obstante, de conformidad con lo establecido en los artículos 46.2.a) del TRLIRPF y 42 del RD 214/1999, dicho rendimiento de trabajo en especie no se someterá a tributación en el IRPF del empleado dentro de los límites y condiciones siguientes:

(i) que la oferta se realice dentro de la política retributiva general de la empresa y contribuya a la participación de los trabajadores en la misma; (ii) que cada uno de los empleados y sus cónyuges o familiares hasta el segundo grado, no tengan una participación conjunta, directa o indirecta, en ZELTIA o en cualquier otra sociedad del grupo superior al 5%; (iii) que la titularidad de las acciones se mantenga, al menos, durante tres años; y (iv) que el conjunto de dichos rendimientos en especie, no exceda de 12.000 euros anuales.

En caso de que el Beneficiario enajenara las acciones antes de que hubiera transcurrido el plazo de tres años, al no cumplirse la condición (iii) anterior, las acciones adquiridas se someterían a tributación como rendimiento del trabajo en especie, integrándose en la parte general de la base imponible y siendo gravadas al tipo marginal del IRPF.

(ii) Entrega de derechos de opción de compra de acciones.

La entrega de los derechos de opción de compra sobre acciones, al ser intransmisibles no constituyen ningún rendimiento hasta la fecha de su ejercicio.

El rendimiento a integrar en la base imponible estará constituido por la diferencia entre el valor de mercado de las acciones recibidas por el ejercicio de la opción de compra y su precio de ejercicio.

El artículo 17.2.a) del TRLIRPF establece una reducción del 40% en el caso de rendimientos que tengan un período de generación superior a dos años y que no se obtengan de forma periódica o recurrente, así como aquellos que se califiquen reglamentariamente como obtenidos de forma notoriamente irregular en el tiempo.

A efectos de la reducción anterior, el artículo 10.3 RIRPF dispone que se considerará rendimiento del trabajo con periodo de generación superior a dos años y que no se obtiene de forma periódica o recurrente, el derivado de la concesión del derecho de opción de compra sobre acciones o participaciones a los trabajadores, cuando sólo puedan ejercitarse transcurridos más de dos años desde su concesión, si, además, no se conceden anualmente.

Asimismo, en el citado artículo 17.2.a) del TRLIRPF se establece que la mencionada reducción del 40% no podrá superar el importe que resulte de multiplicar el salario medio anual del conjunto de los declarantes en el IRPF por el número de años de generación del rendimiento.

Finalmente, a tenor de lo dispuesto en el artículo 48 del TRLIRPF el límite máximo de reducción mencionado antes se duplicará para los rendimientos del trabajo en especie derivados del ejercicio de opciones de compra sobre acciones por los beneficiarios que cumplan los siguientes requisitos:



1º. Las acciones adquiridas deberán mantenerse, al menos durante tres años, a contar desde el ejercicio de la opción de compra.

2º. La oferta de opciones de compra deberá realizarse en las mismas condiciones a todos los trabajadores de la empresa, grupo o subgrupos de empresa.

*(iii) Dividendos. Distribución de primas de emisión de acciones. Reducciones de capital para devolución de aportaciones.*

De conformidad con el artículo 23 de la TRLIRPF, tendrán la consideración de rendimientos del capital mobiliario (a) los dividendos, las primas de asistencia a juntas, y, en general, las participaciones en los beneficios de la compañía, (b) los rendimientos derivados de la constitución o cesión de derechos o facultades de uso o disfrute sobre las acciones, (c) cualquier otra utilidad percibida por el accionista, distinta de las anteriores, procedente de la Compañía por su condición de accionista, y (d) las distribuciones de las primas de emisión de acciones.

En relación a la tributación del rendimiento derivado de la distribución de la prima de emisión de acciones, debe señalarse que el importe que, por dicho concepto, reciba el accionista minorará hasta su anulación, el valor de adquisición de las acciones afectadas y el exceso que pudiera resultar tributará como rendimiento de capital mobiliario. La distribución de la prima de emisión de acciones no estará sujeta a retención a cuenta del IRPF por parte de la Compañía.

A efectos de su integración en la base imponible del IRPF, y con carácter general, el rendimiento íntegro a computar se calculará multiplicando el importe íntegro percibido por el porcentaje del 140%. Dicho porcentaje será del 100% en los supuestos referidos en las letras (b), (c) y (d) anteriores. Asimismo, se aplicará dicho porcentaje del 100%, en todo caso, a los rendimientos que correspondan a valores adquiridos dentro de los dos meses anteriores a la fecha en que aquéllos se hubieran satisfecho cuando con posterioridad a esta fecha, dentro del mismo plazo, se produzca una transmisión de valores homogéneos.

Para el cálculo del rendimiento neto serán deducibles los gastos de administración y depósito de las acciones, pero no los de gestión discrecional e individualizada de la cartera.

Los accionistas tendrán derecho a deducir de la cuota íntegra del IRPF el 40% del importe íntegro percibido como dividendo y demás rendimientos referidos en la letra (a) anterior. Los rendimientos señalados en las letras (b), (c) y (d) no darán derecho a ninguna deducción en la cuota íntegra del IRPF.

Se practicará por la Compañía una retención, que actualmente es del 15%, sobre el importe íntegro del beneficio distribuido, que será deducible de la cuota del IRPF y, en caso de insuficiencia de cuota, dará derecho a la devolución del exceso.

En los supuestos de reducciones de capital acordadas por la Compañía, cuya finalidad sea la devolución de aportaciones, el importe de ésta minorará el valor de adquisición de las acciones afectadas, de acuerdo con las reglas establecidas en el artículo 31.3. a) del TRLIRPF, hasta su





anulación. El exceso que pudiera resultar tributará como rendimiento del capital mobiliario, en la misma forma establecida para la distribución de la prima de emisión de acciones.

(iv) Ganancias y pérdidas patrimoniales.

La transmisión de acciones por cualquier título jurídico producirá ganancias o pérdidas patrimoniales, que se integrarán en la base imponible del IRPF y se someterán a tributación de acuerdo con las normas generales para este tipo de rentas. Se considerará valor fiscal de adquisición de las acciones el de mercado en la fecha de dicha adquisición, no obstante:

- a) Cuando el adquirente posea valores homogéneos adquiridos en distintas fechas, se entenderán transmitidos los adquiridos en primer lugar.
- b) No se computarán las pérdidas patrimoniales que se produzcan en la transmisión de las acciones cuando se hubieran adquirido otras de la misma clase entre los dos meses anteriores y posteriores a la fecha de transmisión.
- c) Las ganancias patrimoniales netas ocasionadas por las transmisiones de elementos patrimoniales adquiridos con más de un año de antelación a la fecha de transmisión integrarán la parte especial de la base imponible del IRPF y se gravarán al tipo del 15%.

Al estar las acciones admitidas a negociación en mercado secundario oficial de valores, el importe obtenido por la venta de derechos de suscripción preferente minorará el valor de adquisición de las acciones de las que los mismos procedan, a efectos de futuras transmisiones, hasta que el valor de adquisición quede reducido a cero. Las cantidades percibidas en exceso sobre el valor de adquisición se considerarán ganancia patrimonial.

La entrega de acciones liberadas por ZELTIA a los accionistas no constituirá renta para éstos. En el supuesto de acciones totalmente liberadas, el valor de adquisición de las nuevas y de las antiguas de las que procedan, quedará fijado en el resultado de dividir el coste total de las antiguas entre el número de acciones, tanto antiguas como liberadas que correspondan. Para las acciones parcialmente liberadas se estará al importe realmente satisfecho.

(v) Opción de compra de las acciones a favor de Zeltia.

El ejercicio, en su caso, de la opción de compra por parte de Zeltia producirá para el empleado dos variaciones patrimoniales de signo contrario que se compensarán entre sí, y que consisten en:

- Una ganancia patrimonial, que en virtud del artículo 35.1 del TRLIRPF será la diferencia entre el valor de adquisición y el valor de transmisión de las acciones, determinado éste último por el valor de cotización en la fecha de dicha transmisión.
- Una pérdida patrimonial producida por el ejercicio de la opción de compra igual a la diferencia entre el valor de cotización de la acción en el momento de la transmisión y el precio de ejercicio de la opción.



Ambas variaciones patrimoniales tendrán el mismo periodo de generación, que podrá ser superior o inferior a un año, compensándose por tanto, bien en la parte especial (artículo 40 del TRLIRPF), o bien en la parte general (artículo 39 del TRLIRPF) de la base imponible.

#### **2.2.1.2 Impuesto sobre el Patrimonio.**

Las personas físicas residentes en territorio español, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 9 de la LIRPF, están sometidas al Impuesto sobre el Patrimonio (en adelante, “IP”).

La base imponible de dicho impuesto será la totalidad del patrimonio de que sean titulares a 31 de diciembre de cada año, con independencia del lugar donde estén situados los bienes o del lugar donde puedan ejercitarse los derechos, en los términos previstos en la Ley 19/1991, de 6 de junio.

En su virtud, las personas físicas residentes a efectos fiscales en España que posean acciones de Zeltia a 31 de diciembre de cada año, y que estén obligadas a presentar declaración por el IP, deberán incluir en la misma dichas acciones, valoradas según su precio medio de negociación del cuarto trimestre de cada año.

Por el contrario, los derechos de opción de compra al ser intransmisibles y tratarse de meras expectativas de derechos en tanto no haya transcurrido el Período de Fidelización marcado en el Plan, no deberán integrarse en la base imponible del IP.

El valor medio de la acción en el último trimestre de cada año es publicado anualmente por el Ministerio de Economía y Hacienda.

#### **2.2.1.3 Impuesto sobre Sucesiones y Donaciones.**

Las transmisiones de acciones a título lucrativo (por causa de muerte o donación) en favor de personas físicas residentes en España están sujetas al Impuesto sobre Sucesiones y Donaciones (en adelante, “ISD”) en los términos previstos en la Ley 29/1987, de 18 de diciembre.

El tipo de gravamen aplicable, dependiendo de la escala general de gravamen y de determinadas circunstancias del adquirente, oscilará entre el 0% y el 81,6%.

#### **2.2.2. Personas Físicas no residentes en territorio español.**

El presente apartado se refiere a las personas físicas no residentes en territorio español. La condición de no residente está regulada por los artículos 5 y 6 de la Real Decreto Legislativo 5/2004, de 5 de marzo, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley del Impuesto sobre la Renta de no Residentes (en adelante, “TRLIRNR”).

A efectos de renta y patrimonio, las personas físicas consideradas como no residentes sólo tributan en España por las rentas obtenidas en el territorio español y por los bienes y derechos que estén situados, pudieran ejercitarse o hubieran de cumplirse en dicho territorio español, sin perjuicio de lo establecido en los Convenios para evitar la Doble Imposición.



Por tanto, las rentas que según la legislación española no son obtenidas en territorio español quedan fuera del régimen fiscal español.

El régimen que se describe a continuación es de carácter general, por lo que, en su caso, se deberán tener en cuenta las particularidades de cada sujeto pasivo y las que puedan resultar de los Convenios para evitar la Doble Imposición celebrados entre España y terceros países.

#### **2.2.2.1 Impuesto sobre la Renta de no Residentes.**

(i) *Rendimientos del trabajo.*

De conformidad con el artículo 13.1.c) y sin perjuicio de lo establecido en los Convenios para evitar la Doble Imposición, no se entenderán obtenidos en territorio español los rendimientos del trabajo satisfechos por cualquier empresa del Grupo ZELTIA residente en territorio español, a sus empleados no residentes por los trabajos que realicen íntegramente fuera de España, siempre que tales rendimientos estén sujetos a un impuesto de naturaleza personal en el extranjero.

Tampoco se considerará rendimiento de trabajo obtenido en España, el satisfecho por cualquier filial no residente por los trabajos realizados por sus empleados fuera de España.

(ii) *Rendimientos del capital mobiliario.*

Los dividendos y demás participaciones en beneficios equiparadas por la normativa fiscal a los mismos, obtenidos por personas físicas no residentes en España, están sometidos a tributación por el IRNR al tipo general de tributación del 15% sobre el importe íntegro percibido, no resultando de aplicación el coeficiente multiplicador del 140% ni la deducción en cuota del 40% mencionados anteriormente al tratar de los contribuyentes por IRPF.

Con carácter general, ZELTIA efectuará, en el momento del pago del dividendo, una retención a cuenta del IRNR del 15%.

No obstante, cuando en virtud de la residencia del perceptor resulte aplicable un Convenio para evitar la Doble Imposición suscrito por España, se aplicará, en su caso, el tipo de gravamen reducido previsto en el convenio para este tipo de rentas. A estos efectos, en la actualidad se encuentra vigente un procedimiento especial, aprobado por la Orden del Ministerio de Economía y Hacienda de 13 de abril de 2000, para hacer efectivas las retenciones a inversores no residentes, al tipo que corresponda en cada caso, o para excluir la retención, cuando en el procedimiento de pago intervengan entidades financieras domiciliadas en España que sean depositarias o gestionen el cobro de las rentas de dichos valores.

De acuerdo con esta norma, en el momento de distribuir el dividendo, ZELTIA retendrá al tipo general de retención del IRPF (actualmente el 15%) y transferirá el importe líquido a las entidades depositarias. Las entidades depositarias que, a su vez, acrediten, en la forma establecida, el derecho a la aplicación de tipos reducidos o a la exclusión de retenciones de



sus clientes (para lo cual éstos habrán de aportar a la entidad depositaria la documentación que, en su caso, resulte procedente, antes del día 10 del mes siguiente a aquél en el que se distribuya el dividendo) recibirán de inmediato, para el abono a los mismos, el importe retenido en exceso.

Cuando resultara de aplicación una exención o, por la aplicación de algún Convenio el tipo de retención fuera inferior al 15% y el inversor no hubiera podido acreditar su residencia a efectos fiscales dentro del plazo señalado en el párrafo anterior, aquél podrá solicitar de la Hacienda Pública la devolución del importe retenido en exceso con sujeción al procedimiento y al modelo de declaración previstos en la Orden Ministerial de 23 de diciembre de 2003.

En todo caso, una vez practicada la retención, los inversores no residentes no estarán obligados a presentar declaración en España por el IRNR.

(iii) *Ganancias y pérdidas patrimoniales.*

De acuerdo con el TRLIRNR, las ganancias patrimoniales obtenidas por la transmisión de acciones de sociedades residentes en España o cualquier otra ganancia de capital relacionada con las mismas, están sometidas a tributación por el IRNR.

Las ganancias patrimoniales tributan por el IRNR al tipo general del 35% salvo que resulte aplicable un Convenio para evitar la Doble Imposición suscrito por España, en cuyo caso se estará a lo dispuesto en el Convenio. De la aplicación de los Convenios resultará generalmente la no tributación de las ganancias patrimoniales obtenidas por la transmisión de acciones de sociedades residentes en España.

Adicionalmente, estarán exentas las ganancias patrimoniales siguientes:

- a) Las derivadas de transmisiones de valores realizadas en mercados secundarios oficiales de valores españoles, obtenidas sin mediación de establecimiento permanente por personas residentes en un Estado que tenga suscrito con España un Convenio para evitar la Doble Imposición con cláusula de intercambio de información. En la actualidad, todos los Convenios suscritos por España (a excepción del firmado con Suiza) contienen la citada cláusula.
- b) Las derivadas de la transmisión de acciones obtenidas sin mediación de establecimiento permanente por personas residentes a efectos fiscales en otros Estados miembros de la Unión Europea, siempre que no hayan sido obtenidas a través de países o territorios calificados reglamentariamente como paraísos fiscales. Como excepción, la exención no alcanza a las ganancias patrimoniales que se generen como consecuencia de la transmisión de acciones o derechos de una entidad cuando, en algún momento, dentro de los doce meses precedentes a la transmisión, el contribuyente haya participado, directa o indirectamente, en, al menos, el 25% del capital o patrimonio de la sociedad emisora.



La ganancia o pérdida patrimonial se calcula y somete a tributación separadamente para cada transmisión, no siendo posible la compensación de ganancias y pérdidas en caso de varias transmisiones con resultados de distinto signo, y su cuantificación se efectuará aplicando las reglas del artículo 24 del TRLIRNR.

Cuando el inversor posea valores homogéneos, adquiridos en distintas fechas, se entenderán transmitidos los adquiridos en primer lugar.

Al estar las acciones admitidas a negociación en mercado secundario oficial de valores, el importe obtenido por la venta de derechos de suscripción preferente minorará el valor de adquisición de las acciones de las que los mismos procedan, a efectos de futuras transmisiones, hasta que el valor de adquisición quede reducido a cero. Las cantidades percibidas en exceso sobre el valor de adquisición se considerarán ganancia patrimonial.

La entrega de acciones liberadas por ZELTIA a los accionistas no constituirá renta para éstos. En el supuesto de acciones totalmente liberadas, el valor de adquisición de las nuevas y de las antiguas de las que procedan, quedará fijado en el resultado de dividir el coste total de las antiguas entre el número de acciones, tanto antiguas como liberadas que correspondan. Para las acciones parcialmente liberadas se estará al importe realmente satisfecho.

En los términos previstos en el TRLIRNR, las ganancias patrimoniales obtenidas por no residentes sin mediación de establecimiento permanente no están sujetas a retención o ingreso a cuenta del IRNR.

El inversor no residente está obligado a presentar declaración, determinando e ingresando, en su caso, la deuda tributaria correspondiente. Podrán también efectuar la declaración e ingreso su representante fiscal en España, o el depositario o gestor de las Acciones, con sujeción al procedimiento y al modelo de declaración previstos en la Orden Ministerial de 23 de diciembre de 2.003.

#### **2.2.2.2. Impuesto sobre el Patrimonio.**

Están sujetas al IP las personas físicas que, sin perjuicio de lo que resulte de los Convenios de Doble Imposición suscritos por España, no tengan su residencia habitual en territorio español de conformidad con lo previsto en el artículo 9 de la TRLIRPF y que sean titulares a 31 de diciembre de cada año de bienes situados o de derechos que pudieran ejercitarse en el mismo. Estos bienes o derechos serán los únicos gravados, aplicándoseles la escala de gravamen general del impuesto.

Caso de que proceda su gravamen por el IP, las acciones admitidas a negociación en mercado secundario oficial de valores español propiedad de personas físicas no residentes se imputarán según su valor de negociación media del cuarto trimestre de cada año. El Ministerio de Economía y Hacienda publica anualmente dicha cotización media.



La declaración se realizará mediante autoliquidación que deberá ser presentada por el sujeto pasivo, su representante fiscal en España o el depositario o gestor de sus Acciones en España, con sujeción al procedimiento y al modelo de declaración previstos en la Orden Ministerial de 23 de diciembre de 2003.

Se aconseja a los inversores no residentes que consulten con sus abogados o asesores fiscales sobre los términos en los que, en cada caso concreto, habrá de aplicarse el IP.

### **2.2.2.3. Impuesto sobre Sucesiones y Donaciones.**

Las adquisiciones a título lucrativo por personas físicas no residentes en España, y cualquiera que sea la residencia del transmitente, están sujetas al ISD cuando la adquisición lo sea de bienes situados en territorio español o de derechos que puedan ejercitarse en este territorio. En general, el gravamen por ISD de las adquisiciones de no residentes sujetas al impuesto se realiza en la misma forma que para los residentes.

Las sociedades no residentes en España no son sujetos pasivos de este impuesto y las rentas que obtengan a título lucrativo tributarán generalmente de acuerdo con las normas del IRNR.

Se aconseja a los inversores no residentes que consulten con sus abogados o asesores fiscales sobre los términos en los que, en cada caso concreto, habrá de aplicarse el ISD.

## **II.16. FINALIDAD DE LA OPERACIÓN.**

La Oferta se lleva a cabo con tres objetivos:

- fomentar la participación de los Beneficiarios en el capital social de ZELTIA, S.A., implicándoles de este modo en el proyecto empresarial;
- incentivar a los empleados y directivos del Grupo, premiando el logro de los objetivos individuales fijados para el ejercicio 2003;
- fidelizar a los mismos condicionando dichos premios a su permanencia en el Grupo durante un período de tres años y un día.

## **II.17. DATOS RELATIVOS A LA NEGOCIACIÓN DE LAS ACCIONES DE ZELTIA, S.A.**

### **II.17.1. Número de acciones admitidas a negociación oficial.**

En la fecha de elaboración del presente Folleto, ZELTIA, S.A. tiene un capital social de DIEZ MILLONES TREINTA Y SEIS MIL TRESCIENTOS TREINTA Y TRES EUROS (10.036.333 Euros), representado por DOSCIENTOS MILLONES SETECIENTOS VEINTISÉIS MIL SEISCIENTAS SESENTA ACCIONES (200.726.660 accs.), de 0,05 EUROS de valor nominal cada una, todas ellas admitidas a negociación bursátil y de la misma clase y serie.

Las acciones están representadas en anotaciones en cuenta cuya llevanza corresponde al Iberclear, de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 116/92, de 14 de febrero, de representación de valores por medio de anotaciones en cuenta y compensación y liquidación de operaciones bursátiles.



**II.17.2. Cuadro resumido que contiene la información correspondiente a los datos de cotización, referidos a los 3 ejercicios anteriores al momento de elaboración del Folleto.**

Se recogen a continuación los principales datos de cotización de las acciones de ZELTIA, S.A. en el Mercado Continuo durante los ejercicios 2001, 2002 y 2003, así como del periodo transcurrido hasta la fecha del ejercicio 20032:

<b>PERIODO 2001</b>	<b>Nº valores Negociados</b>	<b>Días</b>	<b>Valores negoc. por día Máximo</b>	<b>Valores negoc. por día Mínimo</b>	<b>Cotizaciones (euros) Máximo</b>	<b>Cotizaciones (euros) Mínimo</b>
Enero	22.668.720	22	2.224.249	359.020	16,99	12,70
Febrero	22.137.182	20	4.633.904	337.722	16,87	14,01
Marzo	20.429.525	22	1.945.911	334.070	14,97	11,05
Abril	22.168.957	19	5.827.080	318.906	12,40	10,00
Mayo	16.913.486	22	2.274.719	282.250	13,91	11,90
Junio	16.011.832	21	4.010.524	198.901	13,23	11,75
Julio	25.960.754	22	4.835.628	368.324	12,26	7,82
Agosto	27.919.273	22	5.696.617	242.701	11,75	8,90
Septiembre	36.766.515	20	10.390.905	314.545	9,98	5,41
Octubre	37.209.358	22	4.245.825	479.912	9,66	7,18
Noviembre	22.715.330	22	4.132.435	334.871	10,02	8,71
Diciembre	10.032.467	16	1.136.586	299.676	9,45	8,35

<b>PERIODO 2002</b>	<b>Nº valores Negociados</b>	<b>Días</b>	<b>Valores negoc. por día Máximo</b>	<b>Valores negoc. por día Mínimo</b>	<b>Cotizaciones (euros) Máximo</b>	<b>Cotizaciones (euros) Mínimo</b>
Enero	15.029.317	22	1.828.385	332.756	9,24	8,01
Febrero	13.344.310	20	2.145.225	376.445	9,80	8,61
Marzo	31.569.153	20	4.221.796	321.013	11,66	9,51
Abril	18.793.961	21	7.611.044	279.887	11,21	9,91
Mayo	14.711.403	22	1.752.807	259.611	10,47	9,33
Junio	13.077.215	20	1.194.043	273.331	9,48	7,25
Julio	12.891.228	23	1.251.981	210.380	8,20	6,32
Agosto	5.424.070	21	584.790	99.076	7,23	6,58
Septiembre	13.635.331	21	3.861.211	195.846	6,77	4,76
Octubre	15.986.840	23	1.473.280	275.183	6,70	4,39
Noviembre	16.828.487	20	1.834.114	392.881	7,74	6,50
Diciembre	8.300.416	17	974.344	265.671	6,98	5,42

<b>PERIODO 2003</b>	<b>Nº valores Negociados</b>	<b>Días</b>	<b>Valores negoc. por día Máximo</b>	<b>Valores negoc. por día Mínimo</b>	<b>Cotizaciones (euros) Máximo</b>	<b>Cotizaciones (euros) Mínimo</b>
Enero	10.646.017	21	891.126	259.312	6,25	5,50
Febrero	6.919.563	20	594.889	189.754	5,74	5,31
Marzo	8.801.836	21	964.745	136.143	6,37	5,00
Abril	11.265.120	20	1.306.867	288.925	7,39	6,09
Mayo	15.884.154	21	3.259.208	252.584	8,31	6,81
Junio	36.965.046	21	13.380.550	660.996	9,29	5,07



Julio	55.848.558	23	9.530.492	613.534	7,14	5,30
Agosto	11.791.908	20	2.076.877	167.767	6,46	5,95
Septiembre	15.398.418	22	1.267.871	394.198	6,17	5,51
Octubre	20.611.188	23	5.110.847	210.815	6,39	5,45
Noviembre	22.097.338	20	5.421.328	308.882	6,40	5,30
Diciembre	21.364.440	18	5.279.702	393.014	5,67	5,06

<b>PERIODO 2004</b>	<b>Nº valores Negociados</b>	<b>Días</b>	<b>Valores negoc. por día Máximo</b>	<b>Valores negoc. por día Mínimo</b>	<b>Cotizaciones (euros) Máximo</b>	<b>Cotizaciones (euros) Mínimo</b>
Enero	20.662.406	22	4.713.645	447.115	6,21	5,43
Febrero	9.280.538	20	984.857	240.664	5,59	5,26
Marzo	23.184.365	23	3.634.238	294.331	5,80	5,13
Abril	15.030.406	20	1.790.924	324.655	5,84	5,55
Mayo	20.896.015	21	2.596.198	328.089	5,96	5,36
Junio	16.025.980	22	1.366.912	329.319	5,80	5,53





### II.17.3. Resultado y dividendos por acción correspondientes a los tres últimos ejercicios.

Euros	2001	2002	2003
Beneficio ejercicio (en miles)	8.833	5.376	13.133
Capital fin ejercicio (en miles)	9.986	10.036	10.036
Número de acciones fin ejercicio	199.713.890	200.726.660	200.726.660
Nº de acciones ajustado <sup>(1)</sup>	196.385.325	198.917.770	200.726.660
Beneficio por acción	0,044	0,027	0,065
Beneficio por acción ajustado	0,045	0,027	0,065
Beneficio consolidado (en miles)	9.134	4.681	2.854
Beneficio consolidado por acción	0,046	0,023	0,014
Beneficio consolidado por acción ajustado	0,047	0,024	0,014
PER <sup>(2)</sup>	197,61	200,74	86,15
PER ajustado	194,32	200,74	86,15
PER consolidado	191,10	235,65	400
PER consolidado ajustado	187,91	225,83	400
Dividendo	--	--	--
Dividendo bruto / acción	--	--	--
Devolución de aportaciones	--	--	--
Devolución prima	0,018303	0,01	0,01

(1) Media ponderada del número de acciones a lo largo de cada ejercicio.

(2) Los PER de 2000, 2001 y 2003 se han calculado tomando como precio la cotización al cierre de cada ejercicio:

- en 2001, 8,74 €
- en 2002, 5,42 €
- y en 2003, 5,60 €

### II.17.4. Ampliaciones y reducciones de capital realizadas durante los tres últimos ejercicios cerrados y el ejercicio corriente.

Las diferentes ampliaciones y reducciones de capital llevadas a cabo a partir del año 2001 hasta la fecha son las siguientes:

Cifras en euros	Enero 2001 Ampliación Liberada (1)	Situación posterior	Junio 2002 Ampliación capital Canje (2)	Situación Posterior
Nº Acciones	39.942.778	199.713.890	1.012.770	200.726.660
Nominal	0,05	0,05	0,05	0,05
Capital Social	1.997.138,9	9.985.694,5	50.638,50	10.036.333

(1) Durante los meses de diciembre de 2000 y enero 2001 se llevó a cabo una ampliación de capital con cargo a la reserva de prima de emisión por un importe nominal de 1.997.138,90 Euros mediante



la puesta en circulación de 39.942.778 acciones ordinarias de 0,05 Euros de valor nominal cada una, acciones totalmente liberadas, es decir, sin desembolso alguno a cargo del suscriptor. Tras la realización de dicha operación el capital social quedó fijado en 9.985.694,50 Euros, siendo el número de acciones en circulación de 199.713.890.

(2) Finalmente, la Junta General de Accionistas de Zeltia, S.A., en su reunión celebrada el día 23 de mayo de 2002, acordó ampliar el capital social por un importe nominal de 50.638,5 euros, mediante la emisión y puesta en circulación de 1.012.770 nuevas acciones ordinarias, todas ellas de la misma clase y serie que las ya existentes y representadas mediante anotaciones en cuenta. Las acciones se emitieron por su valor nominal de cinco céntimos de euro (0,05 euros) más una prima de emisión de un euro con veintiocho céntimos (1,28 euros), de lo que resultó un tipo de emisión de un euro con treinta y tres céntimos (1,33 euros) por acción.

Las acciones de Zeltia, S.A. objeto de este aumento de capital fueron ofrecidas para su suscripción e íntegro desembolso mediante aportaciones no dinerarias consistentes en acciones ordinarias de la sociedad española Pharma Mar, S.A. en la proporción de una (1) acción de Pharma Mar, S.A. por cada ciento veintiuna (121) acciones de nueva emisión de Zeltia, S.A., a los accionistas de Pharma Mar, S.A. que habían manifestado a la Sociedad su intención de acudir a la referida ampliación de capital. El folleto informativo objeto de la referida ampliación de capital social fue verificado por la CNMV con fecha 24 de junio de 2002. Como consecuencia de este aumento de capital social, el capital social de Zeltia, S.A. quedó fijado en 10.036.333 euros dividido en 200.726.660 acciones de 0,05 euros de valor nominal cada una.

## **II.18. DISEÑO O ASESORAMIENTO DE LA OPERACIÓN QUE CONSTITUYE EL OBJETO DEL PRESENTE FOLLETO.**

**II.18.1. Enumeración de las personas físicas o jurídicas que han participado en el diseño y/o asesoramiento de la emisión u oferta de valores o en la tasación, valoración o evaluación de algún activo o pasivo de la Sociedad o de alguna información significativa contenida en el Folleto.**

La Sociedad únicamente ha contado con el asesoramiento de la firma BUFETE DE ASESORES DE EMPRESA, S.L. para la exposición del tratamiento fiscal de la operación.

**II.18.2. Declaración del emisor sobre el conocimiento de la existencia de algún tipo de vinculación o intereses económicos de dichos expertos y/o asesores con el propio emisor o en alguna entidad controlada por él.**

Ningún miembro del despacho profesional asesor en esta Oferta ocupa cargo alguno en ZELTIA, S.A. ni en ninguna sociedad del Grupo.



---

# **ZELTIA, S.A.**



## **CAPITULO III**

### **EL EMISOR Y SU CAPITAL**



---

## CAPITULO III

### EL EMISOR Y SU CAPITAL

---

#### III.1. Identificación y objeto social.

##### III.1.1. Denominación social. Código de Identificación Fiscal. Domicilio Social.

La denominación completa del emisor es “ZELTIA, Sociedad Anónima”.

ZELTIA tiene su domicilio fiscal en 36.202 Vigo (Pontevedra), calle Príncipe nº 24, 6º y sus oficinas principales se encuentran en Madrid, calle José Abascal, 2, 1ª Planta.

El código de identificación fiscal de la Sociedad es A-36000602.

##### III.1.2. Objeto social.

Según se determina en el artículo 3º de los Estatutos Sociales, constituye el objeto social de ZELTIA:

*"a) La investigación y desarrollo, fabricación, importación, exportación, venta, comercialización y distribución de: productos químicos y sus derivados; preparados opoterápicos, sueros y toda clase de especialidades farmacéuticas y veterinarias; productos medicinales, medicamentosos, dietéticos, profilácticos e inmunizadores e insecticidas y plaguicidas de uso doméstico, agrícola o industrial.*

*b) La adquisición, tenencia, disfrute, administración, enajenación y gravamen de toda clase de acciones, participaciones, títulos o valores representativos del capital o deudas de otras sociedades, incluidos valores mobiliarios de renta fija o variable, respetando las limitaciones o prohibiciones que en cada momento se deriven de la normativa vigente.*

*c) La adquisición, tenencia, disfrute, administración, explotación y enajenación de toda clase de bienes inmuebles y derechos sobre los mismos.*

*Dichas actividades podrán ser desarrolladas por la Sociedad, en el ámbito nacional e internacional, y total o parcialmente de manera indirecta, mediante la participación en otras sociedades o entidades con objeto idéntico o análogo."*

#### III.2. Informaciones legales.



### **III.2.1. Fecha y forma de constitución de la Sociedad emisora. Datos de su inscripción en el Registro Mercantil. Duración de la Sociedad.**

ZELTIA, S.A. se constituyó bajo la forma de sociedad anónima mediante escritura autorizada el 3 de agosto de 1939 ante el Notario de Porriño, D. Diego Pombo Somoza, bajo el número 123 de su protocolo y fue inscrita en el Registro Mercantil de Pontevedra, Folio 74, Libro 33 de Sociedades, Inscripción 1ª, Hoja nº 874, el 26 de agosto de 1939.

La sociedad dio comienzo a sus actividades el mismo día de su constitución, esto es, el 3 de agosto de 1939, siendo su duración indefinida, según se establece en el artículo 4º de los estatutos.

La sociedad adaptó sus estatutos a la vigente Ley de Sociedades Anónimas en virtud de escritura publica otorgada el día 10 de septiembre de 1992, ante el Notario de Madrid, D. Antonio de la Esperanza Martínez-Radío, con el número 2.936 de su protocolo. Dicha escritura fue debidamente inscrita en el Registro Mercantil de Pontevedra, al Folio 219 del Libro 519 de Sociedades, Sección 8, Inscripción 109ª de la Hoja PO-5.144.

Los Estatutos Sociales de ZELTIA pueden consultarse en el domicilio social y en las oficinas principales de la Sociedad, así como en el Registro Mercantil de Pontevedra, en los registros de la Comisión Nacional del Mercado de Valores y en la página web de la Sociedad, [www.zeltia.com](http://www.zeltia.com), de acuerdo con las normas aplicables al efecto.

### **III.2.2. Forma jurídica y legislación especial aplicable.**

ZELTIA es una sociedad anónima, sujeta a la Ley de Sociedades Anónimas y normativa complementaria y su actividad no está sujeta a legislación especial alguna.

Asimismo, ninguna de las filiales de ZELTIA se encuentra regulada por un régimen legal especial.

### **III.2.3. Información estatutaria.**

El artículo 14 de los estatutos de la Compañía establece lo siguiente:

*“ Los accionistas, legal y válidamente constituidos en Junta General, decidirán, por la mayoría de votos exigida legal y estatutariamente, en los asuntos propios de la competencia de la Junta.*

*Todos los socios, incluso los disidentes y los que no hayan participado en la reunión, quedan sometidos a los acuerdos de la Junta General, sin perjuicio de los derechos y acciones que les reconoce la Ley”.*

### **III.3. Informaciones sobre el capital.**



### **III.3.1. Importe nominal del capital suscrito y desembolsado.**

El importe nominal del capital suscrito y desembolsado en la fecha de registro del presente Folleto es de DIEZ MILLONES TREINTA Y SEIS MIL TRESCIENTOS TREINTA Y TRES EUROS (10.036.333 Euros), representado por DOSCIENTOS MILLONES SETECIENTOS VEINTISÉIS MIL SEISCIENTOS SESENTA ACCIONES (200.726.660 acciones), de CINCO CÉNTIMOS DE EURO (0,05 euros) de valor nominal cada una.

Todas las acciones gozan de iguales derechos políticos y económicos y se encuentran admitidas a cotización en las Bolsas de Madrid, Barcelona, Bilbao y Valencia, negociándose a través del Sistema de Interconexión Bursátil Español (S.I.B.E.). Desde el día 10 de abril de 2000 las acciones de la Sociedad se negocian en el segmento especial de negociación en las Bolsas de Valores denominado "Nuevo Mercado" creado por la Orden Ministerial de 22 de diciembre de 1999. Desde el mes de julio del 2000 ZELTIA pasó a formar parte del selectivo índice Ibex-35 que recoge aquellos valores españoles con mayor regularidad en el volumen de contratación y elevada liquidez.

### **III.3.2. Importes a liberar.**

No hay importes pendientes de suscribir o desembolsar. El capital social está íntegramente desembolsado

### **III.3.3. Clases y series de acciones.**

Las 200.726.660 acciones que componen el capital social son de clase y serie únicas, de 0,05 céntimos de euro de nominal cada una, íntegramente suscritas y desembolsadas, todas ellas con los mismos derechos políticos y económicos.

Todas las acciones están representadas en anotaciones en cuenta y la entidad encargada de su registro contable es Iberclear y sus Entidades Participantes.

### **III.3.4. Cuadro esquemático de la evolución del capital social en los últimos 3 años.**

Al objeto de evitar reiteraciones innecesarias nos remitimos a lo dispuesto en el apartado II.17.4 del presente folleto.

### **III.3.5. Existencias de empréstitos de obligaciones convertibles, canjeables o con “warrants”.**

No existen empréstitos de obligaciones convertibles, canjeables o con warrants.

### **III.3.6. Títulos que representen las ventajas atribuidas a fundadores y promotores y bonos de disfrute.**

No existen ventajas atribuidas a fundadores o promotores de la Sociedad, ni tampoco bonos de disfrute.



### III.3.7. Capital autorizado.

En virtud del acuerdo octavo adoptado por la Junta General Ordinaria de Accionistas de ZELTIA, en su reunión celebrada en segunda convocatoria el día 23 de junio de 2003, el Consejo de Administración tiene delegada la facultad de acordar el aumento, en una o varias veces, de la cifra de capital social, hasta el límite máximo de CINCO MILLONES DIECIOCHO MIL CIENTO SESENTA Y SEIS EUROS Y CINCUENTA CÉNTIMOS DE EURO (5.018.166,5 €) (la mitad del capital de la Sociedad en el momento de la delegación), con exclusión del derecho de suscripción preferente dentro del plazo máximo de cinco años a contar desde la fecha de dicha Junta, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 153.1.b) de la Ley de Sociedades Anónimas. El Consejo no ha hecho uso de esta facultad hasta la presente fecha.

### III.3.8. Condiciones a las que los Estatutos sometan las modificaciones del capital.

Las condiciones que han de cumplir las modificaciones de capital se rigen por lo dispuesto en la vigente Ley de Sociedades Anónimas, sin que los Estatutos sociales establezcan condición especial alguna. De esta forma el artículo 6º de los estatutos establece:

*“Artículo 6º. **Capital Social.**- El capital social es de DIEZ MILLONES TREINTA Y SEIS MIL TRESCIENTOS TREINTA Y TRES EUROS, representado por doscientos millones setecientos veintiséis mil seiscientos sesenta acciones, de cinco céntimos (0,05) de euro de valor nominal cada una, íntegramente suscritas y totalmente desembolsadas.*

*El capital social podrá ser aumentado o disminuido por acuerdo de la Junta General de Accionistas con sujeción a lo dispuesto en la Ley de Sociedades Anónimas.*

*El señalamiento de la fecha y fijación de condiciones para el desembolso y pago de dividendos pasivos será facultad del Consejo de Administración, sin limitación alguna.”*

### III.4. Adquisición derivativa de acciones propias.

El movimiento de acciones propias poseídas por Zeltia directamente o indirectamente a través de alguna de sus participadas durante el ejercicio 2001 mes a mes ha sido el siguiente:

	Nº ACCIONES	MILES EUROS	RESULTADOS (MILES EUROS)
<b>SALDO A 31.12.00</b>	<b>3.117.713</b>	<b>44.178,96</b>	<b>13.062,71</b>
Ampliación de capital liberada	628.374	-	-
Adquisiciones enero 2001	50.000	727,69	-
Ventas enero 2001	-	-	-



<b>Saldo a 31.01.01</b>	<b>3.796.087</b>	<b>44.906,65</b>	-
Adquisiciones febrero 2001	133.619	1.961,78	-
Ventas febrero 2001	-	-	-
<b>Saldo a 28.02.01</b>	<b>3.929.706</b>	<b>46.868,42</b>	-
Adquisiciones marzo 2001	963.813	11.652,11	-
Ventas marzo 2001	(54.986)	(657,64)	90,17
<b>Saldo a 31.03.01</b>	<b>4.838.533</b>	<b>57.862,89</b>	<b>90,17</b>
Adquisiciones abril 2001	372.278	4.128,56	-
Ventas abril 2001	-	-	-
<b>Saldo a 30.04.01</b>	<b>5.210.811</b>	<b>61.991,46</b>	<b>90,17</b>
Adquisiciones mayo 2001	-	-	-
Ventas mayo 2001	-	-	-
<b>Saldo a 31.05.01</b>	<b>5.210.811</b>	<b>61.991,46</b>	<b>90,17</b>
Adquisiciones junio 2001	-	-	-
Ventas junio 2001	-	-	-
<b>Saldo a 30.06.01</b>	<b>5.210.811</b>	<b>61.991,46</b>	<b>90,17</b>
Adquisiciones julio 2001	1.185.731	10.471,06	-
Ventas julio 2001	-	-	-
<b>Saldo a 31.07.01</b>	<b>6.396.542</b>	<b>72.462,52</b>	<b>90,17</b>
Adquisiciones agosto 2001	412.000	3.941,43	-
Ventas agosto 2001	-	-	-
<b>Saldo a 31.08.01</b>	<b>6.808.542</b>	<b>76.403,95</b>	<b>90,17</b>
Adquisiciones septiembre 2001	383.861	2.807,02	-
Ventas septiembre 2001	-	-	-
<b>Saldo a 30.09.01</b>	<b>7.192.403</b>	<b>79.210,97</b>	<b>90,17</b>
Adquisiciones octubre 2001	33.000	267,05	-
Ventas octubre 2001	-	-	-
<b>Saldo a 31.10.01</b>	<b>7.225.403</b>	<b>79.478,02</b>	<b>90,17</b>
Adquisiciones noviembre 2001	138.352	1.335,80	-
Ventas noviembre 2001	-	-	-
<b>Saldo a 30.11.01</b>	<b>7.363.755</b>	<b>80.813,82</b>	<b>90,17</b>
Adquisiciones diciembre 2001	441.301	3.958,87	-





Ventas diciembre 2001	-	-	-
<b>Saldo a 31.12.01</b>	<b>7.805.056</b>	<b>84.772,68</b>	<b>90,17</b>
Ajuste valor de mercado	-	(16.459,41)	-
Ajuste Valor teórico contable	-	(56.846,37)	-
<b>SALDO A 31.12.01</b>	<b>7.805.056</b>	<b>11.466,90</b>	<b>90,17</b>

Al inicio del ejercicio 2001 el valor medio de adquisición de las acciones de Zeltia en su autocartera era de 10,87 euros por acción. La normativa contable exige que al cierre del ejercicio las acciones deban estar valoradas al más bajo de los siguientes valores: el precio del último día del periodo en cuestión, la media de los tres últimos meses o el de adquisición. Como quiera que a 31 de diciembre de 2001 el más bajo de esos tres precios era el de cierre a 28 de diciembre de 2001: 8,74 euros por acción, se dotó una provisión para ajustar el valor de adquisición de las 7.805.056 acciones en cartera al precio de la acción 8,74 euros, y que ascendió a 16.549,41 miles de euros.

El ajuste a valor teórico contable es consecuencia de la aplicación de la normativa del ICAC, en cumplimiento de la cual, la Sociedad ha aplicado esta nueva interpretación al registro contable de las acciones propias. A 31 de diciembre de 2001 las acciones propias no adquiridas para su amortización, se valoran al menor de los tres siguientes valores: adquisición, teórico o mercado. Debe adecuarse el valor de adquisición (caso de ser superior) al que resulte ser el menor de los tres siguientes: cotización del último día del ejercicio, cotización media del último trimestre o valor teórico de las acciones, mediante una provisión.

En caso de que el valor teórico contable sea el menor, la corrección valorativa se realiza en dos tramos:

- a.- Se imputa a la cuenta de pérdidas y ganancias la diferencia entre el valor de adquisición y el de mercado (cotización del último día del ejercicio o cotización media del último trimestre, el menor de los dos)
- b.- La diferencia entre el valor neto contable así obtenido, una vez deducida la provisión, y el valor teórico contable, si este continuase siendo inferior, se imputa directamente a reservas.

Al 31 de diciembre de 2000, la Sociedad valoraba las acciones propias no adquiridas para su amortización al valor de adquisición, al de mercado, al valor teórico contable más las plusvalías existentes en el momento de la adquisición, el menor de los tres. La aplicación de esta nueva interpretación ha supuesto un ajuste contra reserva por importe de 56,85 millones de euros

El movimiento de acciones propias poseídas por Zeltia directamente o indirectamente a través de alguna de sus participadas durante el ejercicio 2002 mes a mes fue el siguiente:

	<b>Nº ACCIONES</b>	<b>MILES EUROS</b>	<b>RESULTADOS</b>
--	--------------------	--------------------	-------------------



<b>SALDO A 31.12.01</b>	<b>7.805.056</b>	<b>11.466,90</b>	<b>90,17</b>
Adquisiciones enero 2002	3.500	31	-
Ventas enero 2002	(14.500)	(130)	2
<b>Saldo a 31.01.02</b>	<b>7.794.056</b>	<b>11.368,90</b>	<b>2</b>
Adquisiciones febrero 2002	1.000	9	-
Ventas febrero 2002	(5.000)	(45)	1
<b>Saldo a 28.02.02</b>	<b>7.790.056</b>	<b>11.332</b>	<b>3</b>
Adquisiciones marzo 2002	-	-	-
Ventas Marzo 2002	(5.750.000)	(62.404)	1890
<b>Saldo a 31.03.02</b>	<b>2.040.056</b>	<b>(51.072)</b>	<b>1.893</b>
Adquisiciones abril 2002	25.339	254	-
Ventas abril 2002	-	-	-
<b>Saldo a 30.04.02</b>	<b>2.065.395</b>	<b>(50.818)</b>	<b>1893</b>
Adquisiciones mayo 2002	63.332	620	-
Ventas mayo 2002	(72.665)	(689)	16
<b>Saldo a 31.05.02</b>	<b>2.056.62</b>	<b>(50.887)</b>	<b>1.909</b>
Adquisiciones Junio 2002	139.200	1.136	-
Ventas Junio 2002	-	-	-
<b>Saldo a 30.06.02</b>	<b>2.195.262</b>	<b>(49.751)</b>	<b>1.909</b>
Adquisiciones julio 2002	69.200	479	-
Ventas julio 2002	(17.106)	(114)	7
<b>Saldo a 31.07.02</b>	<b>2.247.356</b>	<b>(49.386)</b>	<b>1.916</b>
Adquisiciones agosto 2002	63.025	428	-
Ventas agosto 2002	(18.894)	(130)	3
<b>Saldo a 31.08.02</b>	<b>2.291.487</b>	<b>(49.088)</b>	<b>1.919</b>
Adquisiciones septiembre 2002	247.199	1.432	-
Ventas septiembre 2002	(30.541)	(194)	(16)
<b>Saldo a 30.09.02</b>	<b>2.508.145</b>	<b>(47.850)</b>	<b>1.903</b>



Adquisiciones octubre 2002	75.263	420	-
Ventas octubre 2002	(1.622)	(10)	0
<b>Saldo a 31.10.02</b>	<b>2.581.786</b>	<b>(47.440)</b>	<b>1.903</b>
Adquisiciones noviembre 2002	-	-	-
Ventas noviembre 2002	-	-	-
Saldo a 30.11.02	<b>2.581.786</b>	<b>(47.440)</b>	<b>1.903</b>
<b>Adquisiciones diciembre 2002</b>	39.973	217	-
<b>Ventas diciembre 2002</b>	(39.973)	(217)	5
Saldo a 31.12.02	<b>2.581.786</b>	<b>3.684</b>	<b>1.909</b>
<b>Ajuste valor de mercado</b>	-	4.784	-
<b>Ajuste valor teórico contable</b>	-	46.339	-

(1) Durante el mes de marzo de 2002, ZELTIA procedió a enajenar a la Kutxa (3 millones de acciones) y a Rosp Corunna (2.765.000 acciones) la cantidad de 5.765.000 acciones de las 7.790.056 acciones que a día 28.02.2002 se encontraban en su autocartera. Dichas acciones representaban un 2,89% del capital social de ZELTIA. El precio de enajenación de las acciones vendidas a la Kutxa fue de 11,10 euros. El resto de las acciones referidas fueron enajenadas a un precio de 11,30 euros.

Al cierre del ejercicio 2002, y por el hecho de haberse producido las ventas señaladas en el párrafo anterior, se revirtieron parcialmente los ajustes al valor de mercado y al valor teórico que se habían realizado en 2001, y que se añaden en la tabla anterior a efectos meramente informativos, dado que no modifican el valor de las acciones que permanecen en cartera, sino que, como acabamos de señalar, esos ajustes se producen por las acciones vendidas.

El movimiento de acciones propias poseídas por Zeltia directamente o indirectamente a través de alguna de sus participadas durante el ejercicio 2003 mes a mes fue el siguiente:

	<b>Nº ACCIONES</b>	<b>MILES EUROS</b>	<b>RESULTADOS</b>
SALDO A 31.12.02	2.581.786	3.684	1.909
Adquisiciones enero 2003	-	-	-
Ventas enero 2003	-	-	-
Saldo a 31.01.03	2.581.786	3.684	0
Adquisiciones febrero 2003	-	-	-



Ventas febrero 2003	-	-	-
Saldo a 28.02.03	2.581.786	3.684	0
Adquisiciones marzo 2003	-	-	-
Ventas marzo 2003	(136.225)	(745)	(3)
Saldo a 31.03.03	2.445.561	2.939	(3)
Adquisiciones abril 2003	15.000	105	-
Ventas abril 2003	(15.000)	(105)	2
Saldo a 30.4.03	2.445.561	2.939	(1)
Adquisiciones mayo 2003	12.138	85	-
Ventas mayo 2003	(12.138)	(85)	2
Saldo a 31.05.03	2.445.561	2.939	1
Ajuste Valor de Mercado	-	440	-
Ajuste Valor Teórico Contable	-	485	-
Saldo a 31.12.03	2.445.561	3.864	1
Adquisiciones abril 2004	7.000	41	
Ventas abril 2004	(87.000)	(487)	2
Adquisiciones mayo 2004	1.591.689	9.084	
Ventas mayo 2004	(1.521.689)	(8.529)	92
Adquisiciones junio 2004	380.514	2.191	
Ventas junio 2004	(497.723)	(2.826)	33
Ajuste valor mercado		69	
Ajuste valor teórico		256	
Saldo 30.06.2004	2.318.352	3.663	127

En el período comprendido entre el 1 de junio hasta el 31 de diciembre de 2003 no se realizó ninguna operación con las acciones propias de Zeltia S.A. directa o indirectamente a través de alguna de sus participadas.

El precio medio de adquisición de las acciones en cartera de la Sociedad es de 9,9 euros por acción, lo que ha traído consigo la necesidad de dotar provisiones en estos últimos ejercicios, que alcanzan actualmente los once millones de euros.

El beneficio o pérdida obtenido en la enajenación de acciones propias se calcula a partir del precio medio de adquisición de las mismas.

Si bien en el activo del Balance las acciones propias aparecen valoradas a Valor Teórico Contable, como consecuencia de la aplicación de la norma del ICAC que se ha detallado al comienzo de este punto, y que a 31 de diciembre de 2003 es de 1,58 euros por acción, para el cálculo del resultado en enajenación de acciones se ha de tener en cuenta el valor de



adquisición corregido por la correspondiente provisión de ajuste a valor de mercado, que a 31 de diciembre de 2003 era de 5,6 euros por acción.

La Junta General celebrada cada año con carácter ordinario viene autorizando a la Sociedad para la adquisición de acciones propias y destino de las mismas, en la parte que corresponda, a la aplicación del Plan de Incentivos a trabajadores y directivos del Grupo Zeltia puesto en marcha por la Sociedad en el año 2000. El último acuerdo de autorización a la Sociedad para la adquisición de acciones propias fue adoptado por la Junta General Ordinaria celebrada el 29 de junio 2004, cuyo texto se reproduce a continuación:

*“Se acuerda autorizar la adquisición de acciones emitidas por la Sociedad, mediante compraventa, permuta o adjudicación en pago y bien por la propia Sociedad, bien a través de cualquier sociedad en la que ésta participe en más de un CINCUENTA POR CIENTO de su capital social, dentro de los siguientes límites:*

*PLAZO DE AUTORIZACION: Las adquisiciones podrán realizarse en cualquier momento durante el plazo de dieciocho meses previsto en el artículo 75 de la Ley de Sociedades Anónimas.*

*PRECIOS MAXIMO Y MINIMO DE ADQUISICION: Por cualquiera de los títulos antes aludidos, la Sociedad y/o sus filiales no podrán adquirir acciones de la Sociedad, ni por un precio superior en más de un CINCO POR CIENTO al de cotización en el Mercado Continuo de las Bolsas españolas de dichas acciones, ni por un precio inferior en más de un CINCO POR CIENTO al mismo.*

*IMPORTE MAXIMO Y OTRAS LIMITACIONES: El Consejo de Administración podrá adquirir acciones hasta un máximo del número equivalente al CINCO POR CIENTO del capital de la Sociedad en cada momento.*

*En ningún caso podrán adquirirse acciones cuando el valor nominal de las mismas, sumado al que ya posean la Sociedad y sus filiales, exceda del CINCO POR CIENTO del capital de la Sociedad en cada momento.*

*En ningún caso podrán adquirirse acciones propias cuando su adquisición no permita a la Sociedad dotar la reserva prescrita por la norma 3ª del artículo 79 de la L.S.A., sin disminuir el capital social o las reservas indisponibles de la Compañía.*

*Queda sin efecto en la parte no ejecutada el acuerdo cuarto de la Junta General de Accionistas de 23 de junio de 2003, relativo igualmente a la autorización para la adquisición de acciones propias.*

*Asimismo, se autoriza al Consejo de Administración para que pueda destinar las acciones adquiridas en virtud de la autorización concedida por el presente acuerdo, a la ejecución del nuevo Plan de Incentivos del Grupo Zeltia en las condiciones establecidas en el acuerdo tercero adoptado por la presente Junta. Tal y como se indica en el referido acuerdo el número máximo de acciones de Zeltia, S.A. que podrán destinarse al plan no excederá de 300.000 acciones, por encima del cual el Consejo deberá obtener de la Junta General una nueva autorización para destinarlas a la aplicación del Plan de Incentivos referido.*



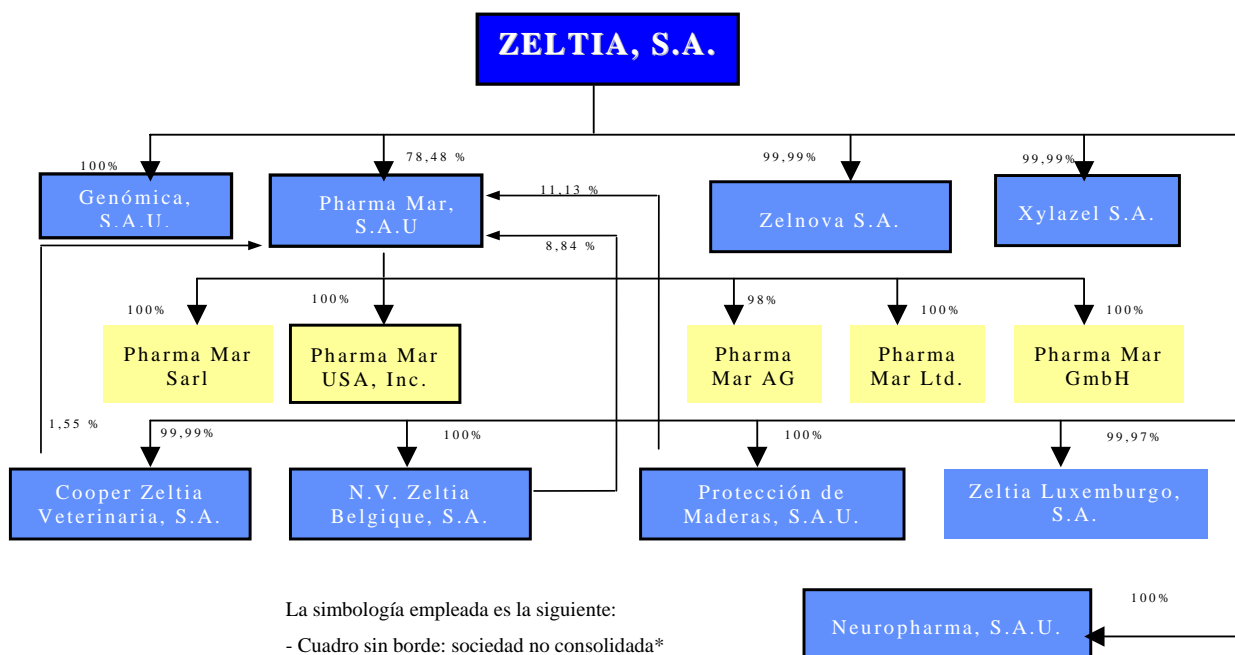
Asimismo se autoriza al Consejo de Administración para que, en aplicación del Plan de Incentivos aprobado por la presente Junta General en su acuerdo Segundo, pueda aceptar en prenda las acciones de la Entidad por sí misma o por sociedades del Grupo, de conformidad y con sujeción a los límites y requisitos establecidos en el artículo 75 de la Ley de Sociedades Anónimas. En ningún caso podrán aceptarse en prenda las acciones propias cuando dicha aceptación no permita a la Sociedad dotar la reserva prescrita por la norma 3ª del artículo 79 de la L.S.A., sin disminuir el capital social o las reservas indisponibles de la Compañía. El número máximo de acciones que la Sociedad podrá aceptar en prenda en ejecución del referido Plan de Incentivos no excederá de 300.000 acciones, por encima del cual el Consejo deberá obtener de la Junta General una nueva autorización”

### III.5. Beneficios y dividendos por acción.

Información facilitada en el apartado II.17.3.

### III.6. Grupo de sociedades.

En el siguiente organigrama se detallan las sociedades del Grupo y las participaciones accionariales existentes entre dichas sociedades



La simbología empleada es la siguiente:

- Cuadro sin borde: sociedad no consolidada\*
- Cuadro con borde negro: sociedad consolidada
- Cuadro azul: sociedad participada por Zeltia S.A.
- Cuadro amarillo: sociedad participada por Pharma Mar, S.A.U.

\* Zeltia Luxemburgo, S.A., Pharma Mar Ltd., Pharma Mar Sarl, Pharma Mar GmbH y Pharma Mar AG no se consolidan atendiendo al apartado a) del número 2 del artículo 11 del R.D.



---

*1815/1991, de 20 de diciembre, en el que se permite no consolidar aquellas sociedades dependientes que presenten un interés poco significativo respecto a la imagen fiel que deben expresar las cuentas consolidadas.*

### **III. 7 Relación de sociedades participadas.**

A continuación se muestra un detalle de las participaciones del Grupo que se consolidan en las cuentas anuales por integración global, de las participaciones que no se consolidan en las cuentas anuales y de aquellas que consolidan por puesta en equivalencia.

#### **III. 7. 1. Sociedades consolidadas por Integración Global.**

El detalle de las participaciones en las empresas consolidadas del Grupo a 31 de diciembre de 2003, así como los fondos propios de las mismas es el siguiente:



Miles de euros								
Sociedades del Grupo	Fondos propios empresas del Grupo					Porcentaje de Participación		
	Capital Social suscrito	Prima emisión y Reservas	Resultado de 2003	Dividendo a cuenta	Total Fondos Propios	Directa (%)	Indirecta (%)	Total (%)
Pharma Mar, S.A.U.	69.805	50.199	(21.285)	--	98.719	78,48	21,52	100,00
Genómica, S.A.U.	741	1.388	(528)	--	1.601	100,00	-	100,00
N.V. Zeltia Belgique	3.595	359	(216)		3.738	100,00	-	100,00
Zelnova, S.A. (1)	3.034	13.539	5.195	(3.000)	18.768	100,00	-	100,00
Cooper Zeltia Veterinaria, S.A. (2)	1.232	98	(134)	--	1.196	100,00	-	100,00
Protección de Maderas, S.A.U.	721	3.841	(1.270)	--	3.292	100,00	-	100,00
Xylazel, S.A. (3)	811	938	4.349	--	6.098	100,00	-	100,00
Neuropharma, S.A.U.	5.768	201	(361)	--	5.608	100,00	-	100,00
Pharma Mar USA, Inc. (4)	3.000	(746)	(378)	--	1.875	--	100,00	100,00

(1, 2 y 3) Si bien, debido al redondeo, el porcentaje que aparece de ZELTIA es del 100%, dos acciones de cada una de estas sociedades son propiedad de terceros.

(4) Hasta el ejercicio 2001, Pharma Mar U.S.A. no se consolidaba atendiendo a la excepción que se menciona en la letra c) del número 2 del artículo 11 del R.D. 1815/91 de 20 de diciembre; según la cual cuando la información necesaria que deben proporcionar las filiales para la elaboración de los estados consolidados implique un retraso inevitable que imposibilite la elaboración de dichas cuentas en el plazo legal, quedarán dichas compañías exceptuadas de la consolidación. En el ejercicio 2001, Pharma Mar USA pasa a encontrarse incluida en el perímetro de consolidación consolidándose por el método de integración global.





<b>Miles de euros</b>	<b>Valoración de las participaciones en empresas del grupo</b>			
	<b>Valor bruto</b>	<b>Provisión</b>	<b>Valor neto</b>	<b>Valor teórico</b>
<b>Sociedades del grupo</b>	<b>Contable</b>	<b>Depreciación</b>	<b>Contable</b>	<b>contable*</b>
Pharma Mar, S.A.U.	113.333	(35.857)	77.476	77.475
Genómica, S.A.U.	1.344		1.344	1.601
N.V. Zeltia Belgique	3.027		3.027	3.738
Zelnova, S.A.	4.385		4.385	18.768
Cooper Zeltia Veterinaria, S.A.	1.348	(152)	1.196	1.196
Protección de Maderas, S.A.U.	55		55	3.292
Xylazel, S.A.	4.725		4.725	6.098
Neuropharma, S.A.U.	5.768	(160)	5.608	5.608
Pharma Mar USA, Inc.	3.000	(1.691)	1.309	1.309

\* El valor teórico se calcula multiplicando los fondos propios de la sociedad participada por el porcentaje de participación directa de Zeltia, S.A. en dicha sociedad participada.

Los domicilios y actividades desarrolladas por las sociedades consolidadas por Integración Global por Zeltia S.A., son los siguientes:

<b>SOCIEDAD</b>	<b>DOMICILIO</b>	<b>ACTIVIDAD</b>
Pharma Mar, S.A.U.	Colmenar Viejo (Madrid)	Investigación, desarrollo, producción y comercialización de toda clase de productos



		bioactivos, y en particular de los de origen marino para su aplicación en el campo de la medicina humana, y en especial en el área del cáncer.
Zelnova, S.A.	Porriño (Pontevedra)	Fabricación y comercialización de productos químicos y en especial insecticidas y ambientadores para su uso o consumo preferentemente doméstico.
Xylazel, S.A.	Porriño (Pontevedra)	Fabricación y venta de productos (barnices y pinturas) protectores y decorativos de la madera y del metal.
Genómica, S.A.U.	Coslada (Madrid)	Investigación, desarrollo, producción y comercialización de toda clase de técnicas, sistemas y equipos de diagnóstico e identificación, así como de terapéutica humana y animal basada en la identificación de ácidos nucleicos. Realización de análisis humanos y animales y diseño y montaje de laboratorios de huella genética.
N.V. Zeltia Belgique	Bruselas (Bélgica)	Adquisición y gestión de participaciones en otras empresas y asesoramiento en su administración y gestión.
Cooper Zeltia Veterinaria, S.A.	Porriño (Pontevedra)	Prestación de servicios a empresas del grupo y tenencia de bienes.
Protección de Maderas, S.A.U.	Coslada (Madrid)	Prestación de servicios para tratamiento y protección de maderas, reparación y conservación de obras.
Neuropharma, S.A.U.	Madrid	Investigación, producción y comercialización de toda clase de productos bioactivos de origen natural y obtenidos mediante síntesis para su aplicación en los campos de la medicina humana o animal.
Pharma Mar USA, Inc.	Cambridge, Massachussets, EE.UU.	Investigación de productos farmacéuticos.

### III.7.2. Participaciones que no consolidan en las Cuentas Anuales.

Los domicilios y actividades desarrolladas por las sociedades participadas por Zeltia S.A. que no consolidan son los siguientes:

	<b>SOCIEDAD A</b>		
--	-------------------	--	--



<b>SOCIEDAD</b>	<b>TRAVES DE LA CUAL PARTICIPA ZELTIA</b>	<b>DOMICILIO</b>	<b>ACTIVIDAD</b>
Pharma Mar AG	Pharma Mar, S.A.	Basilea ( Suiza)	Investigación de productos farmacéuticos
Zeltia Luxemburgo, S.A.	Participación directa de Zeltia, S.A.	Luxemburgo	Adquisición y tenencia de valores
Pharma Mar Sarl	Pharma Mar, S.A.	Neuilly Sur Seine (Francia)	Investigación de productos farmacéuticos
Pharma Mar GmbH	Pharma Mar, S.A.	Munich (Alemania)	Investigación de productos farmacéuticos
Pharma Mar Ltd.	Pharma Mar, S.A.	Londres (Reino Unido)	Investigación de productos farmacéuticos

Zeltia Luxemburgo, S.A., Pharma Mar Ltd., Pharma Mar Sarl, Pharma Mar GmbH y Pharma Mar AG no se consolidan atendiendo al apartado a) del número 2 del artículo 11 del R.D. 1815/1991, de 20 de diciembre, en el que se permite no consolidar aquellas sociedades dependientes que presenten un interés poco significativo respecto a la imagen fiel que deben expresar las cuentas consolidadas.

### **III.7.3. Sociedades consolidadas por puesta en equivalencia.**

No se consolida por puesta en equivalencia ninguna sociedad.

### **III.8. Operaciones societarias o extraordinarias significativas llevadas a cabo durante los ejercicios 2002, 2003 y 2004 (hasta la fecha).**

#### **III.8.1.- Zeltia, S.A.**

El inmueble propiedad de Zeltia S.A. sito en la calle Conde de la Cimera, número 6, de Madrid, fue vendido durante el mes de febrero del 2002, obteniendo por la venta la cantidad de 3.425.769 €. La plusvalía obtenida con dicha venta ascendió a 712.648,87 €

El 20 de marzo de 2002, Zeltia vendió a la Kutxa (Caja de Ahorros de Guipúzcoa y San Sebastián) 3 millones de acciones propias procedentes de su autocartera al precio de 11,10 € por acción, lo que representaba un 1,5% del capital social de Zeltia, S.A. a dicha fecha.



Con fecha 22 de marzo, Zeltia, S.A. vendió 2.750.000 acciones de su autocartera a la sociedad Rosp Corunna Participaciones Empresariales, S.L. al precio de 11,30 € por acción, lo que representaba un 1,4% del capital social de la Compañía a dicha fecha.

El 17 de abril se comunica a la Comisión Nacional del Mercado de Valores el acuerdo adoptado por el Consejo de Administración de Zeltia celebrado el 16 de abril de realizar una Oferta Pública de Venta de Acciones a Empleados y Directivos del Grupo Zeltia. La Oferta se dirigía con carácter general y de forma exclusiva a los empleados y Directivos de Zeltia, S.A. y compañías de su grupo en España que, contando con contrato indefinido y habiendo finalizado, en su caso, el período de prueba, percibieran una retribución variable en el año 2002 por su productividad en el año 2001. El Precio de la Oferta se fijó posteriormente en 9,70 euros por acción. Como resultado de la Oferta, el número de acciones adjudicadas a los 77 peticionarios finales fue de 72.665 acciones. Más detalles sobre las características y condiciones de la Oferta se encuentran recogidos en el Folleto Informativo Completo inscrito en los Registros Oficiales de la Comisión Nacional del Mercado de Valores con fecha 10 de mayo de 2002.

Con fecha 10 de mayo de 2002, Rosp Corunna Participaciones Empresariales, S.L. comunica a Zeltia, SA que ostenta una participación del 4% en el capital social de la compañía, dando cuenta Zeltia, S.A. inmediatamente a la Comisión Nacional del Mercado de Valores mediante "Otras Comunicaciones" nº 48035.

Con fecha 23 de mayo de 2002, se celebra Junta General Ordinaria de Accionistas de Zeltia, S.A. en la que se aprobó, entre otras medidas, la aplicación de un nuevo Plan de Incentivos destinado a empleados y directivos del Grupo que, contando con contrato indefinido y percibiendo una retribución variable, cumplan más del 50% de sus objetivos fijados para el ejercicio anterior a cada ejercicio de vigencia del Plan, que está prevista para el período 2003-2004.

Esta Junta acordó también un aumento de capital por un importe nominal total de 50.638,5 euros, mediante la emisión de 1.012.770 nuevas acciones de Zeltia, constituyendo el contravalor de dicha emisión acciones de la filial Pharma Mar, y excluyéndose por tanto el derecho de suscripción preferente. El precio de emisión de las acciones a emitir fue 1,33 euros. Dicha ampliación fue suscrita en su totalidad por los accionistas minoritarios de Pharma Mar, admitiéndose a cotización las



nuevas acciones emitidas con efectos 15 de julio de 2002. Como consecuencia de la operación de canje comentada, el grupo Zeltia ha pasado a poseer el 100% de su sociedad filial Pharma Mar. Más detalles sobre las características y condiciones de la Oferta se encuentran recogidos en el Folleto Informativo Reducido de junio de 2002 inscrito en los Registros Oficiales de la Comisión Nacional del Mercado de Valores.

El 21 de junio de 2002 se constituyó la sociedad Zeltia Luxemburgo, S.A., cuyo objeto social comprende la tenencia de bienes, la investigación, producción y comercialización de productos bioactivos y la emisión de productos financieros. Su capital fue suscrito por Zeltia S.A. en un 99,7%. Hasta el momento no desempeña ninguna actividad relevante, motivo por el que no se consolida contablemente.

En marzo de 2003 se registraron en la CNMV dos folletos informativos correspondientes a sendas Ofertas Públicas de Venta realizadas en ejecución de los dos Planes de Incentivos vigentes, uno aprobado por la Junta celebrada en noviembre de 2000, y otro por la Junta de mayo de 2002. Como resultado de estas Ofertas se adjudican 136.225 acciones a 117 empleados del Grupo a un precio de 5,44 €por acción.

El día 16 de junio de 2003 se vendió el edificio sito en la calle Bravo Murillo, número 38, de Madrid, hasta entonces propiedad de Zeltia S.A. y explotado en régimen de alquiler, por 35.159.208,11 € obteniéndose un beneficio de 28.742.005,24 €

Con fecha 23 de junio de 2003, se celebra Junta General Ordinaria de Accionistas de Zeltia, S.A. en la que se acordó la aplicación de un nuevo Plan de Incentivos destinado a empleados y directivos del Grupo que, contando con contrato indefinido y percibiendo una retribución variable, cumplan más del 50% de sus objetivos fijados para el ejercicio 2003.

El edificio sito en la calle Alcarria, número 7, de Coslada (Madrid), que era propiedad de Zeltia S.A. y explotado en régimen de alquiler, fue vendido el 23 de febrero de 2004 por 6.490.930,66 €, obteniéndose un beneficio de aproximadamente 413.000 €

### **III.8.2.- Sociedades Participadas**

#### **III.8.2.1.- Pharma Mar, S.A., Sociedad Unipersonal**

Con el fin de facilitar la comercialización de los compuestos en caso de obtener la preceptiva autorización administrativa, se constituyeron filiales de Pharma Mar, S.A.U. en varios países europeos:



- En el Reino Unido se constituyó Pharma Mar Ltd el 23 de abril de 2003.
- En Francia, Pharma Mar Sarl, el 23 de junio de 2003.
- En Alemania, Pharma Mar GmbH, el 7 de julio de 2003.

El 30 de marzo de 2004, Pharma Mar, S.A.U. vendió la finca de su propiedad sita en la calle Calera nº 3 de Tres Cantos (Madrid) por un precio de 3.321.355,16 €, obteniendo con dicha operación un beneficio de 2,3 millones de euros. Desde su traslado a su nueva planta en Colmenar Viejo, no se desarrollaba actividad alguna en dicha finca.

### **III.8.2.2.- Genómica, S.A., Sociedad Unipersonal (antes Pharma Gen, S.A.)**

Debido a la modificación de su estrategia, Pharma Gen procedió a desprenderse de negocios no estratégicos, por lo que en julio de 2002 se completó la venta de Instituto de Inmunología y Alergia, S.A. (Inmunal), empresa propiedad al 100% de Pharma Gen, S.A., y dedicada a la producción y comercialización de vacunas autoinmunes, por 1.202.024 € a Alerpharma, S.A., sociedad ajena al Grupo Zeltia.

El 25 de julio de 2002, Pharma Gen, S.A. compró a Zeltia S.A., mediante póliza al contado, 60.200 acciones de Genómica, S.A., que suponían el 100% del capital social de esta última, que en ese momento no desarrollaba actividad alguna. Esta operación fue el paso previo a la fusión por absorción por la que Pharma Gen, S.A., absorbió a Genómica, S.A., de la que conservó el nombre por adecuarse más a la actividad a desarrollar por la sociedad. La operación fue, por tanto, una fusión impropia, por ser la absorbente propietaria de la totalidad de las acciones de la absorbida, y desplegó efectos contables desde el 1 de enero de 2002.

### **III.8.2.3.- Zelnova, S.A.**

El 5 de febrero de 2003, Zelnova suscribió sendos acuerdos de compraventa de marcas y fabricación y suministro con la empresa THOMIL, S.A. En virtud del citado acuerdo de compraventa de marcas, Zelnova adquirió la propiedad exclusiva, entre otras, de las marcas “AMBIMIL”, “BALDOSININ”, “BONACERA”, “BRIFLOR”, “BRILLOR”, “CATIRE”, “DUENDE”, “HECHICERA”, “KLINER”, y “RUDEX”, comercializando a partir de ese momento Zelnova, S.A. los productos que bajo dichas marcas comercializaba THOMIL en el canal gran consumo. El precio total de la citada compraventa fue de 8.414.169 €(más el



IVA correspondiente). Del total del precio Zelnova financió 6.000.000 € con recursos ajenos a largo plazo y el resto, esto es, 2.414.169 € con su propia tesorería.

El 14 de enero de 2004 fueron enajenados unos terrenos (15.140,45 m<sup>2</sup>) situados en Porriño, Pontevedra, propiedad de Zelnova, S.A., por 2.161.000 € obteniéndose un beneficio de 1.812.000 €

#### **III.8.2.4.- La Patrulla Verde, S.A., Sociedad Unipersonal**

Esta compañía fue disuelta y liquidada. Esta sociedad, 100% participada por Zeltia, S.A., no ejercía actividad alguna desde el año 2000. El socio único de La Patrulla Verde, Sociedad Anónima Unipersonal decidió la disolución de la sociedad con liquidación simultánea ante la inexistencia de acreedores de la sociedad, con aprobación del Balance Final de liquidación a fecha 11 de noviembre de 2002, cesando en su representación el Administrador Único de la Sociedad y nombrándose un liquidador. Asimismo se acordó proceder al reparto y adjudicación al socio único de la Sociedad del haber social existente.

#### **III.8.2.5.- Oxaco, S.A.**

Esta sociedad, en liquidación desde diciembre de 2002, también ha sido disuelta y liquidada, no habiendo activos ni pasivos que integrar en las cuentas de su socio Pharma Mar, S.A.U.

#### **III.8.2.6.- Neuropharma, S.A., Sociedad Unipersonal**

El 15 de diciembre de 2003, Zeltia S.A., socio único, decidió aumentar el capital de Neuropharma, S.A. en la cantidad de 5.287.107 € mediante la emisión de 5.287.107 nuevas acciones de 1 € de valor nominal cada una, íntegramente suscritas y desembolsadas por el socio único mediante la compensación del crédito que Zeltia S.A. ostentaba frente a Neuropharma, S.A.

#### **III.8.2.7.- Cooper Zeltia Veterinaria, S.A.**

El día 23 de marzo de 2004 vendió su participación en la sociedad CZ Veterinaria, S.L., consistente en 9.115 participaciones representativas del 10% de su capital social, al precio de 381.280,45 € es decir, 41,83 € por participación, cantidad igual a su valor teórico contable.







---

**ZELTIA, S.A.**



**CAPITULO IV**

**ACTIVIDADES PRINCIPALES DEL EMISOR**



---

## CAPITULO IV

### ACTIVIDADES PRINCIPALES DEL EMISOR

---

#### IV.1. Antecedentes.

Zeltia, S.A. (a la que en lo sucesivo nos referiremos como “Zeltia”, la “Compañía” o la “Sociedad”) se constituyó como Sociedad Anónima en agosto de 1939 en Vigo, con un capital social de 2.005.000 pesetas. El grupo de la familia Fernández adquirió aproximadamente el 90% de la nueva Sociedad. Dicho grupo familiar Fernández fue emprendedor de diversos negocios, fundando también las compañías Transfesa (Transportes Ferroviarios Especiales, S.A.), Corporación Noroeste, S.A., Antibióticos, S.A. y Pescanova, S.A.

En el momento de la constitución de Zeltia, D. José Fernández López fue nombrado Presidente de la misma, cargo que desde 1985 ostenta D. José María Fernández Sousa-Faro.

Su actividad principal estaba centrada en el sector farmacéutico. El objetivo inicial de Zeltia, era explotar la flora medicinal de la región, con el fin de obtener medicamentos para comercializarlos. Así Zeltia en sus primeros años produjo y comercializó diversos medicamentos antianoréxicos y vasoconstrictores, destacando como primera productora nacional de alcaloides.

Por otra parte, y explotando subproductos de matadero, produjo una de las primeras insulinas retardadas a partir de páncreas bovino y porcino, y extractos hepáticos a partir de hígado, etc. para el tratamiento de la diabetes.

En los laboratorios de Porriño, consecuencia de un importante esfuerzo investigador, se llegaron a sintetizar sulfamidas para tratamiento de infecciones.

Zeltia se configura en esos años como un laboratorio farmacéutico completo. En el año 1941, primer ejercicio de Zeltia, se facturó un millón de pesetas.

En 1945 Zeltia entró en el sector químico, y tras lograr la síntesis del DDT, lanzó al mercado productos para uso humano en forma de lociones o emulsiones e insecticidas para uso doméstico. En poco tiempo se alcanzó una gran distribución y difusión por toda España, siendo la marca ZZ la primera en cuota de mercado.

A finales de los años 40 fundó con otros seis laboratorios punteros en aquellos momentos Antibióticos, S.A., de la que fue propietaria de un 23% hasta 1985. Durante los años que participó en su capital, Zeltia aportó gran parte de la filosofía de gestión a esta Sociedad, que llegó a ser líder en el campo de la fermentación, exportadora por excelencia y suministradora en el mercado farmacéutico nacional e internacional.



En la década de los años 50, el campo de actividades y la gama de productos de Zeltia se fue ampliando considerablemente, y la Sociedad se estructura en cuatro Divisiones: División Médica, dedicada a la fabricación y comercialización de productos farmacéuticos de uso humano; División Agroquímicos, dedicada a la fabricación, comercialización y aplicación de productos químicos para la agricultura; División de Productos Domésticos e Industriales, dedicada a la fabricación de insecticidas de uso doméstico y División Veterinaria, dedicada a la fabricación de especialidades farmacéuticas y vacunas para uso veterinario.

Ya en los años 60, aquellas actividades que en los orígenes formaban las distintas Divisiones de Zeltia, tras asociaciones con diversas empresas extranjeras, se integraron en nuevas empresas, manteniendo Zeltia la dirección y gestión de las mismas: Zeltia Agraria, S.A. (posteriormente ICI-Zeltia), dedicada a la fabricación y comercialización de productos agroquímicos, ICI-Farma, S.A., dedicada al desarrollo, fabricación y comercialización de productos farmacéuticos de uso humano, y Cooper-Zeltia, S.A., dedicada a la fabricación y venta de productos insecticidas de uso doméstico y de productos veterinarios.

En 1975, en asociación con Desowag Bayer Holzschutz, surgió la compañía Xylazel, S.A. (en adelante, “**Xylazel**”) para la fabricación y comercialización de productos protectores y decorativos de la madera.

De la misma forma y en asociación con The Wellcome Foundation, Ltd. se constituyó Wellcome Biofarma, primer fabricante mundial de Interferon, medicamento que aún hoy es utilizado principalmente para el tratamiento de hepatitis y algunos tipos de tumores.

La permanencia de Zeltia en el sector farmacéutico se aseguraba con la constitución en 1986 del laboratorio Pharma Mar, S.A. (“**PharmaMar**”), dedicado a la obtención de agentes antitumorales procedentes de organismos extraídos del mar y del laboratorio Pharma Gen, S.A. (en la actualidad denominada Genómica, S.A., “**Genómica**”) en 1990, especializado en la realización de análisis de ADN en el sector diagnóstico.

A principios de los años 90, como consecuencia de la entrada de España en el Mercado Común Europeo, las Joint Ventures que se habían puesto en marcha en la década de los 60 se disolvieron dando así lugar a las compañías que configuran hoy el grupo Zeltia y que se detallan en el punto III.6 del presente Folleto (el “**Grupo**”).

En concreto, Cooper Zeltia, S.A., en 1991, se escindió en tres sociedades diferentes: CZV, S.L., que mantuvo la actividad veterinaria de la antigua compañía, y que posteriormente a su creación fue vendida a los directivos de la misma; la actual Zelnova, S.A. (constituida bajo el nombre de Consumo Zeltia, S.A.) (“**Zelnova**”), que mantuvo la parte de productos insecticidas de uso doméstico; y Cooper Zeltia Veterinaria, S.A., que continúa dentro del Grupo Zeltia. Las participaciones que Zeltia poseía en ICI-Farma e ICI-Zeltia, se vendieron a los antiguos socios, con lo que Zeltia concentró sus recursos y esfuerzos en la promoción de la sociedades de su Grupo de las que ahora era accionista mayoritario y en las que siempre ha mantenido el control de su gestión.



En julio de 1997, Zeltia vendió igualmente su participación en Wellcome Biofarma al grupo Glaxo Wellcome, que pasó a controlar el 100% de la compañía.

En abril de 1999, Zeltia se hizo con el 100% del capital de Xylazel, mediante la adquisición a Williams Holding plc de su participación del 50% en dicha sociedad.

En mayo de 2000, Zeltia fundó Neuropharma, S.A. Unipersonal (“**NeuroPharma**”), con la intención de aprovechar la colección de muestras marinas de PharmaMar en la investigación contra la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas.

Zeltia cotiza en la Bolsa de Madrid desde el día 7 de agosto de 1963 en el mercado de corros, y desde el 19 de Octubre de 1998 cotiza en las cuatro Bolsas españolas, negociándose sus acciones en el mercado continuo. Desde el día 10 de abril de 2000, las acciones de Zeltia se negocian en el segmento especial de negociación de las Bolsas españolas denominado "Nuevo Mercado". Igualmente desde el mes de junio de 2000, Zeltia se encuentra incluida en el selectivo índice IBEX 35.

Las principales compañías que forman el Grupo Zeltia en la actualidad fueron constituidas en las siguientes fechas:

COMPAÑÍA	FECHA DE CONSTITUCION
Xylazel, S.A.	Septiembre-1975
Pharma Mar, S.A.U.	Abril-1986
Zelnova, S.A.	Septiembre-1991
Genómica, S.A.U. (Antes Pharma Gen, S.A.)	Mayo-1990
Neuropharma, S.A.U.	Mayo-2000

## **IV.2. Actividades principales de ZELTIA, S.A.**

### **IV.2.1. Descripción de las principales actividades de ZELTIA, S.A.**

Zeltia es una sociedad holding (tenedora de acciones) cuyos ingresos proceden fundamentalmente de: 1) reparto de dividendos de sus filiales, 2) operaciones financieras y 3) venta de participaciones consideradas no estratégicas en otras sociedades.

Zeltia, S.A., por otro lado, tenía una cartera de inmuebles (División Inmobiliaria) que explotaba en régimen de alquiler. Todos esos inmuebles, excepto uno (sito en la Avenida de la Industria, 2, Tres Cantos, Madrid, y alquilado a Neuropharma, S.A.U.), se han ido vendiendo desde 2002, al ser



considerados activos no estratégicos. Los rendimientos que obtenía de esta División constituían, junto con la facturación de servicios prestados a compañías del Grupo, sus Ingresos de explotación.

La **cifra neta de negocios** de la Sociedad la conforman, por tanto, dos tipos de actividades: a) el alquiler de inmuebles; y b) la prestación de servicios a compañías del Grupo. La participación de ambos tipos de ingresos en la cifra neta de negocios de la Sociedad, es la siguiente:

**En miles de euros**

<b>EJERCICIO</b>	<b>Ingresos por servicios prestados a otras compañías del Grupo</b>	<b>% sobre la cifra neta de negocio</b>	<b>Ingresos por alquileres</b>	<b>% sobre la cifra neta de negocio</b>	<b>Total Cifra Neta de Negocios</b>
2003	147	6,24%	2.209	93,76%	2.356
2002	34	0,96%	3.476	99,04%	3.510
2001	61	1,75%	3.421	98,25%	3.482

Los **gastos de explotación** incluyen aquellos en los que se incurre como consecuencia de la actividad inmobiliaria desarrollada, y aquellos otros en los que Zeltia incurre en las actividades propias de sociedad matriz. Presentamos el siguiente detalle:

**En miles de euros**

<b>EJERCICIO</b>	<b>Gastos explotación procedentes División Inmobiliaria</b>	<b>Resto de Gastos de Explotación</b>	<b>Amortizaciones</b>	<b>TOTAL</b>
2003	1.777	6.540	3.041	11.358
2002	1.303	6.113	3.291	10.707
2001	807	4.304	3.292	8.403

Los **Resultados de Explotación** de los tres últimos años son los siguientes:

**En miles de euros**

<b>EJERCICIO</b>	<b>Resultados de Explotación</b>
2003	(9.000)
2002	(7.197)
2001	(4.922)

**Principales magnitudes financieras de Zeltia, S.A.**

Las principales magnitudes financieras de Zeltia, S.A. y su evolución durante los últimos ejercicios, son las siguientes:



En miles de euros	2003	2002	2001
<b>Ingresos de Explotación</b>	2.358	3.510	3.482
<b>Resultados de explotación</b>	(9.000)	(7.197)	(4.922)
<b>Resultados financieros</b>	11.367	9.071	11.528
<b>Resultados Ordinarios</b>	2.367	1.874	6.606
<b>Resultados Extraordinarios</b>	12.511	3.045	3.800
<b>Resultados antes de impuestos</b>	14.878	4.919	10.406
<b>Resultados después de impuestos</b>	13.133	5.376	8.833
<b>Total Activo</b>	343.480	300.015	258.848
<b>Fondos Propios</b>	299.288	287.653	236.680
<b>Capital Social</b>	10.036	10.036	9.986

Los Resultados ordinarios de los tres años que se muestran en el cuadro superior recogen la suma de los resultados de explotación y los resultados financieros. Resultan positivos como consecuencia por un lado, de los dividendos que Zeltia, S.A., sociedad matriz, percibe de sus filiales y por otro lado, de los ingresos por intereses de inversiones financieras.

Los **Ingresos y Gastos Extraordinarios** tienen habitualmente importancia en las cuentas de resultados de Zeltia como sociedad matriz. En el siguiente esquema se detallan estos gastos e ingresos extraordinarios por años y conceptos:

(miles de euros)	2003	2002	2001
<b>GASTOS EXTRAORDINARIOS</b>			
Provisión depreciación participadas	16.999	(3.511)	(6.020)
Provisión acciones propias	(440)	4.784	16.460
Otros	(259)	(941)	55
<b>Total</b>	<b>16.300</b>	<b>332</b>	<b>10.495</b>
<b>INGRESOS EXTRAORDINARIOS</b>			
Venta inmovilizado	28.742	669	14.172
Beneficio venta acciones propias	0	1.986	90
Otros	69	58	33
<b>Total</b>	<b>28.811</b>	<b>2.713</b>	<b>14.295</b>
<b><u>RESULTADO EXTRAORDINARIO</u></b>	<b><u>12.511</u></b>	<b><u>3.045</u></b>	<b><u>3.800</u></b>

Las **principales magnitudes del Grupo consolidado** y su evolución en los últimos ejercicios es como sigue:



En millones de euros	2003	2002	2001
<b>Ventas</b>	73,88	62,95	61,31
<b>Ingresos de Explotación</b>	130,47	114,15	117,03
<b>Resultados Ordinarios</b>	(25,90)	(3,89)	18,63
<b>Resultados antes de impuestos</b>	4,23	5,13	13,13
<b>Resultados después de impuestos</b>	2,85	4,68	9,13
<b>Total Activo</b>	431,34	395,13	306,59
<b>Fondos Propios</b>	316,30	315,11	264,94
<b>Capital Social</b>	10,04	10,04	9,99
<b>Recursos dedicados a I + D</b>	51,32	44,78	32,11

Los **Ingresos de Explotación** que cada compañía del Grupo aporta al Consolidado, y los ajustes por transacciones intra-grupo, son los siguientes:

<b>Ventas, Prestaciones servicios y otros Ingresos de explotación (millones de euros)</b>	2003	2002	2001
ZELTIA, S.A.	2,36	3,51	3,48
ZELNOVA, S.A.	46,31	33,49	34,63
XYLAZEL, S.A.	24,54	22,91	19,97
PHARMA MAR, S.A.U.	50,04	48,69	54,41
GENOMICA, S.A.U.	3,47	3,31	3,33
NEUROPHARMA, S.A.U.	3,53	2,00	0,92
OTRAS	1,12	0,99	0,83
AJUSTES	(0,89)	(0,75)	(0,54)
<b>TOTAL</b>	<b>130,48</b>	<b>114,15</b>	<b>117,03</b>

A continuación se presenta un cuadro con los **Gastos de Explotación** que cada compañía aporta al Consolidado:



<b>Gastos de explotación (millones de euros)</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
ZELTIA, S.A.	11,36	10,70	8,40
ZELNOVA, S.A.	37,66	27,00	27,99
XYLAZEL, S.A.	17,20	16,11	14,32
PHARMA MAR, S.A.U.	78,65	56,91	48,01
GENOMICA, S.A.U.	4,17	3,27	2,15
NEUROPHARMA, S.A.U.	3,93	2,27	1,07
OTRAS	1,53	1,76	1,89
AJUSTES	(0,96)	(0,83)	(0,54)
<b>TOTAL</b>	<b>153,54</b>	<b>117,19</b>	<b>103,29</b>

#### **IV.2.2. Descripción de la actividad de las principales sociedades participadas.**

La totalidad de las sociedades que configuran el Grupo Zeltia, quedan relacionadas en los apartados III.6 y III.7 del presente Folleto.

En la actualidad Zeltia concentra su actividad en sus principales filiales: Zelnova, Xylazel, PharmaMar, Genómica y NeuroPharma.

El resultado en millones de euros, que cada una de estas sociedades y la propia sociedad matriz han aportado al resultado consolidado en los tres últimos ejercicios es el siguiente:

<b>SOCIEDAD</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Xylazel, S.A.	4,35	4,17	3,59
Pharma Mar, S.A.U.	(20,62)	(4,09)	8,36
Zelnova, S.A.	5,20	4,20	4,65
Genómica, S.A.U.	(0,53)	0,86	(0,03)
Zeltia, S.A.	15,53	0,76	(7,56)
Neuropharma, S.A.U.	(0,36)	(0,22)	0,44
Otras	(0,72)	(1,00)	(0,32)
<b>TOTAL</b>	<b>2,85</b>	<b>4,68</b>	<b>9,13</b>

A continuación se analizan las actividades de cada una de las principales filiales de ZELTIA. A estos efectos, y para una mayor claridad, las actividades de la División Inmobiliaria se analizan en el presente Folleto como si se tratara de una empresa filial.

#### **PHARMA MAR, S.A. Unipersonal**

##### **1. Antecedentes**

PharmaMar se constituyó el día 30 de abril de 1986 teniendo como objeto social “*la investigación, producción y comercialización de toda clase de productos bioactivos de origen natural y obtenidos*”





*mediante síntesis, para su aplicación en los campos de la medicina humana o animal, agricultura, plaguicidas en general y cosmética, así como la de intermediarios en los mismos campos de actividad*". Su domicilio social se fijó inicialmente en el Paseo de la Castellana 62 , trasladándose en noviembre de 1990 a C/ Calera 3, Tres Cantos (Madrid) y desde enero de 2003 al Polígono Industria La Mina, Avenida de Los Reyes nº 1 , Colmenar Viejo (Madrid).

En el año 2001 se adquirieron las nuevas instalaciones en Colmenar Viejo, que significan un incremento de más de 10.000 m2 sobre la antigua planta. El objetivo perseguido con tal adquisición fue aumentar su capacidad en I+D, y en el área de Operaciones Industriales de cara a una futura producción a escala comercial e industrial de sus productos. La inversión total ha sido de 25 millones de euros.

En el año 1986, al abrigo del nuevo marco que ofrece la legislación española de Patentes, que entró en vigor ese mismo año, se pretende como objetivo llevar a cabo una innovadora investigación en el inexplorado campo marino, con base a la cual desarrollar una compañía farmacéutica integrada, es decir, una compañía que realizará la totalidad de las actividades desde la investigación hasta la comercialización y venta del producto, pasando por el desarrollo y la producción.

En este contexto nace PharmaMar con el objetivo de descubrir nuevos productos de origen marino susceptibles de ser patentados y de ser desarrollados como fármacos.

### **El mar como fuente de medicamentos.**

Frente al entorno terrestre, el mar presenta dos grandes ventajas como fuente potencial de medicamentos. En primer lugar, el mar apenas ha sido explotado y en segundo lugar, la biodiversidad del mar era y es mucho mayor que la de la tierra. Según afirma el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos (NCI) sólo un 0,01% de las muestras de origen terrestre que son sometidas a ensayos de laboratorio para comprobar su potencial antitumoral muestran alguna actividad, mientras que el porcentaje de muestras con actividad antitumoral pasa a ser de un 1% cuando dichas muestras son de origen marino.

El primer organismo marino data de hace más de 3.400 millones de años frente a los 650 millones de años de vida terrestre, lo que implica en principio una mayor evolución biológica de los organismos marinos respecto a los terrestres. Además, con respecto a estos últimos, los organismos marinos se enfrentan a un medio más hostil y por tanto a problemas y amenazas diferentes y más complejos para sobrevivir en su entorno, por lo que presumiblemente habrán tenido que desarrollar soluciones alternativas para su supervivencia, produciendo potentes sustancias químicas para su defensa. Esta diferencia en el metabolismo de los organismos marinos se traduce en la necesidad de contar con moléculas diferentes que poseen una funcionalidad que no está presente en los organismos terrestres. Asimismo, la composición química de esos organismos ha evolucionado por vías alternativas a las de los terrestres, lo que permitía predecir que se encontrarían nuevas entidades químicas fundamentalmente distintas.



PharmaMar se funda con el objetivo de explorar de forma sistemática el entorno marino como fuente de nuevos compuestos químicos, intentando con ello plantear una alternativa a las fórmulas tradicionales de investigación y desarrollo (I+D).

Por estos motivos, PharmaMar tiene la convicción de que el mundo marino es el entorno idóneo para la búsqueda de nuevos medicamentos que respondan a las necesidades de la sociedad. Hoy en día hay unas 30.000 enfermedades que afectan al ser humano y para las que todavía no se ha encontrado un tratamiento adecuado. PharmaMar se ha centrado en la búsqueda y desarrollo de nuevos agentes citotóxicos de origen marino con estructuras y mecanismos de acción innovadores para el tratamiento del cáncer.

#### *Fases de desarrollo de PharmaMar.*

- **Constitución y “arranque” (1987-1989).**

En su primer año de vida PharmaMar inicia los primeros contactos con distintos científicos, universidades e instituciones, con los que establece colaboraciones ligadas a las diferentes actividades de la Sociedad.

En enero de 1988, se inauguran los laboratorios e instalaciones de PharmaMar en Tres Cantos, Madrid, donde se centralizaban prácticamente la totalidad de las actividades de la compañía. Posteriormente, se constituye Pharma Mar USA, Inc., filial al 100% de PharmaMar, con domicilio e instalaciones en Cambridge (Massachussets), dedicada fundamentalmente a las actividades preclínicas.

Durante el año 1988 se empieza a incorporar el personal científico y técnico así como los recursos humanos dedicados a gestión y administración.

- **Investigación y desarrollo (1990-1995).**

En 1990 PharmaMar intensifica la labor de búsqueda sistemática de muestras marinas en la práctica totalidad de los mares y océanos, lo que le ha llevado a reunir hoy en día una colección de más de cerca de 40.000 muestras de macro y micro organismos marinos. En el análisis en los laboratorios de PharmaMar de los extractos de dichas muestras marinas se han descubierto una serie de familias de compuestos químicos estructuralmente distintos y totalmente novedosos de las que actualmente se han priorizado 9 familias. Dichas estructuras han sido analizadas en ensayos celulares “in vitro” e “in vivo” bioquímicos, inmunológicos, cromatográficos, etc. en los Departamentos de Descubrimiento, Química y Preclínica de PharmaMar.

En lo que se refiere a las áreas terapéuticas, PharmaMar decidió centrarse en el cáncer desarrollando su propio panel de muestreo (screening) que detecta la existencia o no de un principio de actividad antitumoral. Como resultado de estos trabajos PharmaMar mantiene permanentemente una selección de candidatos no inferior a 15 susceptibles de ser desarrollados como medicamentos antitumorales. Para ello completa diversos análisis en cultivos celulares y



en modelos animales, con el fin de determinar la selectividad, potencia, espectro y modo de acción del producto.

- **Desarrollo Clínico (1996-actualidad).**

En el año 1996 PharmaMar contaba con una amplia cartera de compuestos algunos de los cuales habían sido ya desarrollados a nivel preclínico con datos considerados por la Compañía como muy positivos. Llegado este momento la Sociedad decide centrar sus esfuerzos en el desarrollo clínico de dichos candidatos.

Las actividades de desarrollo clínico de productos por parte de PharmaMar comienzan en mayo de 1996 con el producto antitumoral Ecteinascidina 743, (también conocido y de ahora en adelante Yondelis™ (Trabectedin). Se han realizado estudios fase I y actualmente el producto se encuentra en fase II de desarrollo clínico. Se han tratado, hasta la fecha, más de 2260 pacientes, de los cuales 794 han sido en uso compasivo, esto es la utilización del fármaco en pacientes aislados, al margen de un ensayo clínico, cuando el médico bajo su responsabilidad considere indispensable su utilización.

El segundo compuesto antitumoral más avanzado de PharmaMar es Aplidin®, que se ha administrado hasta la fecha a 327 pacientes; dicho medicamento inició la Fase I de estudios clínicos en enero de 1999, tratándose hasta el momento más de 215 pacientes, y comenzando posteriormente en octubre de 2001 la fase II, la cual sigue actualmente en marcha y en la que hasta la fecha se han incluido 112 pacientes.

En diciembre del año 2000 un tercer compuesto de la Compañía, Kahalalido-F, inicia sus ensayos clínicos en Fase I. Actualmente continúa abierto un ensayo fase I y uno en fase II y se está pendiente de abrir tres nuevos ensayos fase II. Con este compuesto se han tratado, hasta la fecha, 109 pacientes.

El último compuesto que está en desarrollo clínico es **ES-285**. Comenzó su fase I de ensayos clínicos en mayo de 2003, la cuál continúa en marcha ascendiendo el número de pacientes tratados con este fármaco hasta la fecha a 30.

Un detalle más exhaustivo del desarrollo y situación actual de los principales compuestos de PharmaMar se encuentra recogida en el apartado 7 de este mismo capítulo.

Si bien en esta fase PharmaMar se ha centrado en el desarrollo de sus compuestos, ha continuado su labor de investigación y búsqueda de nuevos fármacos potenciando en estos últimos años el departamento de descubrimiento de compuestos con la firma de nuevas colaboraciones para obtención de nuevas muestras con universidades, centros académicos y empresas especializadas. Así mismo, PharmaMar ha puesto énfasis en el reforzamiento de su portafolio dedicando un especial esfuerzo a incrementar su biblioteca de muestras de origen marino, fuente que garantiza el flujo de futuros compuestos realizando expediciones propias, habiendo llegado a reunir en conjunto una colección de cerca de 40.000 muestras marinas, lo que asegura dicho flujo de compuestos a ensayos preclínicos y clínicos para los próximos años.



## **Evolución del accionariado.**

Desde su comienzo, ZELTIA, S.A. ha sido el accionista principal y mayoritario de PharmaMar.

PharmaMar ha llevado a cabo distintas ampliaciones de capital a las que Zeltia ha acudido en la mayoría de las ocasiones. En los años 1997 y 1998 PharmaMar llevó a cabo sendas ampliaciones que fueron suscritas en su mayoría por fondos extranjeros especializados.

Desde su entrada en la sociedad y, principalmente a partir del 2000, los principales fondos que suscribieron las referidas ampliaciones expresaron a Zeltia su intención de obtener liquidez en su inversión.

Ante esta situación y con el objetivo de consolidar su posición en PharmaMar, en el primer trimestre del 2000, Zeltia propuso a los accionistas de PharmaMar un canje de acciones, de forma que se cumplieran ambos objetivos: por un lado, consolidar la posición de Zeltia en PharmaMar y, de otro lado, dotar de un valor líquido a los inversores de PharmaMar.

Habiendo sido aceptada la referida propuesta por accionistas de PharmaMar titulares de 168.599 acciones de la misma, con fecha 8 de mayo de 2000, la Junta General de Zeltia aprobó ampliar su capital social por un importe nominal de 1.038.569,84 euros mediante la emisión de 3.709.178 nuevas acciones de Zeltia de 0,28 euros de valor nominal con una prima de emisión de 4,27 euros por acción, al objeto de atender al canje de las referidas acciones aprobando la Junta consecuentemente la supresión del derecho de suscripción preferente de los accionistas de Zeltia en la referida ampliación delegando igualmente en el consejo de administración la ejecución y formalización de la operación. Con fecha 6 de junio de 2000, el consejo de administración de la entidad aprobó la ejecución del acuerdo. El folleto relativo a la referida ampliación fue inscrito y verificado por la CNMV con fecha 16 de junio de 2000 otorgándose ese mismo día la correspondiente escritura de ampliación.

Tras el referido canje y la suscripción de acciones por Zeltia en la ampliación de capital social efectuada por PharmaMar en abril de 2001, la participación directa de Zeltia en el capital social de PharmaMar alcanzó el 77,76% representado por 903.190 acciones, ascendiendo en consecuencia la participación total, directa e indirecta al 99,28%. El 0,82% restante quedó en manos de un grupo de 11 accionistas que, bien por haber resultado imposible su localización, bien por problemas de intendencia ajenas a Zeltia no pudieron acudir al canje.

En junio del año 2002, Zeltia, S.A. realizó una nueva ampliación de capital al objeto de adquirir el 0,82 % del capital de PharmaMar que todavía quedaba en manos de los accionistas antes referidos. Como consecuencia de dicha ampliación de capital, Zeltia, directamente y a través de otras tres sociedades participadas al 100% por ella, pasó a poseer el 100% del capital social de PharmaMar, porcentaje que conserva en la actualidad.

## **2. Principales magnitudes**



<b>Balances de Situación</b> (Miles de Euros)	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Gastos de Establecimiento	263	455	662
Inmovilizado Inmaterial	165.180	128.042	87.330
Inmovilizado Material	34.509	29.167	12.201
Inmovilizado Financiero	8.329	8.827	3.322
Acciones propias	-	-	167
<b>Total Inmovilizado</b>	<b>208.281</b>	<b>166.491</b>	<b>103.681</b>
Gastos a distribuir en varios ejercicios	22	151	251
<b>Activo Circulante</b>	<b>28.266</b>	<b>27027</b>	<b>47.811</b>
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>236.569</b>	<b>193.669</b>	<b>151.743</b>
Fondos propios	98.718	120.003	123.926
Ingresos a distribuir varios ejercicios	266	430	555
Provisiones para riesgos y gastos	-	-	-
Deudas a largo plazo	25.111	21.202	5.208
Deudas a corto plazo	112.474	52.034	22.055
<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>236.569</b>	<b>193.669</b>	<b>151.743</b>

<b>INMOVILIZADO INMATERIAL</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
I +D	164.249	126.793	86.127
Aplicaciones informáticas	574	590	158
Derechos leasing	357	659	1.045
<b>TOTAL</b>	<b>165.180</b>	<b>128.042</b>	<b>87.330</b>

<b>PROYECTOS I + D</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Antitumorales	161.482	124.078	82.252
Antimalárico	2.767	2.715	2.472
Inmunosupresores	-	-	826



Antivirales	-	-	577
<b>TOTAL</b>	<b>164.249</b>	<b>126.793</b>	<b>86.127</b>

Por lo que respecta al Activo de PharmaMar la partida más importante es el “Inmovilizado Inmaterial” dentro de la cual se recogen las cantidades invertidas por la compañía en Investigación y Desarrollo. La legislación contable española permite que aquellos gastos correspondientes a los proyectos de desarrollo se activen en el ejercicio en que ocurren siempre que se cumplan las condiciones siguientes: 1) Existencia de un proyecto específico e individualizado para cada actividad de desarrollo. 2) Establecimiento de criterios de asignación, imputación y distribución temporal de los costes de cada proyecto 3) Motivos fundados del éxito técnico y económico-comercial del proyecto y 4) Financiación asegurada para completar la realización de cada proyecto.

En el año 2001 Pharma Mar procedió a amortizar la cantidad de 9.321 miles de euros de su inmovilizado inmaterial. Dicha cantidad es la parte de los gastos incurridos en el desarrollo de Yondelis™ en años anteriores que PharmaMar consideró reembolsados como consecuencia del acuerdo de licencia de Yondelis™ firmado durante el mes de agosto del 2001 con la compañía Ortho Biotech Products LP (en lo sucesivo, OBP), filial de la compañía multinacional Johnson & Johnson (en lo sucesivo J&J). La firma de este contrato de licencia, desarrollo, marketing y comercialización del ET-743 supuso la cesión a favor de OBP de los futuros derechos de comercialización en Estados Unidos, Japón y el resto del mundo excepto Europa, zona geográfica respecto a la cual PharmaMar mantiene plenos derechos sobre dicho producto.

Por la concesión de esta licencia, con una duración prevista de 20 años a contar desde la primera comercialización del producto en el mercado asignado a OBP, dicha entidad abonará a PharmaMar las siguientes contrapartidas:

- Un pago inicial (“up-front”), irrevocable y relacionado con la compensación de costes pasados hasta la fecha de formalización del contrato de US\$ 20 millones materializado en 2001 (21.709 miles de euros).
- Pagos adicionales, en función de la consecución de determinados objetivos en el desarrollo del producto, de difícil cuantificación por el momento hasta en tanto no se complete el desarrollo clínico del mismo conforme a su perfil terapéutico. Por este motivo OBP pagó a PharmaMar US\$ 5 millones (5.313 miles de euros) en 2002.
- Adicionalmente, OBP satisfará un 65% de los gastos de I+D que se originen en el desarrollo del producto, que se realiza por ambas compañías conjuntamente. El 35% restante de los referidos gastos correrá a cargo de PharmaMar. El pago de estos gastos se



articula a través de un presupuesto conjunto de investigación; las partes se declaran mutuamente los costes incurridos y liquidan las diferencias resultantes para mantener la proporción acordada.

- PharmaMar recibirá igualmente de OBP royalties sobre ventas netas en su territorio en un rango del 11,25 al 19 % en función del volumen de ventas alcanzado. Estos royalties son independientes de los ingresos obtenidos por las ventas de materia prima a OBP, cuya fabricación se reserva en exclusiva PharmaMar, tal y como así se recoge en el contrato firmado durante el mes de agosto de 2001 con la referida empresa OBP.

En el ejercicio 2002 PharmaMar procedió a amortizar el saldo correspondiente a los proyectos en las áreas de inmunosupresores, por importe de 826 miles de euros, y antivirales, por importe de 577 miles de euros, por haber interrumpido en el ejercicio 2002 estos proyectos. La sociedad no ha formalizado aún ninguna decisión sobre la posible venta de los activos intangibles asociados a los mismos.

En el ejercicio 2003, y como consecuencia de la decisión del Comité de Especialidades Farmacéuticas (CPMP, Committee for Proprietary Medicinal Products) de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) que recomienda no conceder la autorización de comercialización inicial para *Yondelis*<sup>TM</sup> para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos (STB) avanzado en la Unión Europea, PharmaMar ha procedido a amortizar la cantidad de 9.798.000 euros, correspondientes a los gastos que habían sido capitalizados relacionados con esa indicación en la Unión Europea.

De los 164.249 miles de euros de gastos de I+D capitalizados, 94.564 corresponden a *Yondelis*<sup>TM</sup> por todas las indicaciones, incluyendo las dos amortizaciones realizadas por el contrato con J&J y por los gastos por STB en la UE.

El “Inmovilizado Financiero” está constituido principalmente, por créditos fiscales a largo plazo, surgidos como consecuencia de las pérdidas contables que se producen en PharmaMar por tratarse, hasta el momento, de una Compañía que no genera ingresos por ventas recurrentes u ordinarias. En el año 2001, PharmaMar pasa a formar parte del Grupo fiscal de Sociedades de Zeltia, toda vez que ésta última alcanzó la participación requerida para la inclusión de una Compañía filial en dicho Régimen de tributación de Grupos. Por lo que respecta al Pasivo, la disminución en los fondos propios del año 2003 recoge los resultados negativos del año 2003 de 21.285 miles de euros.

Durante el mes de enero del 2001 se llevó a cabo, una ampliación del capital social de PharmaMar por importe de 34.903.237,05 euros emitiéndose como consecuencia de la misma 580.741 acciones de 60,10 euros de nominal cada una con una prima de emisión de 42,07 euros por acción, lo que supuso un incremento en los fondos propios de la compañía de 59,33 millones de euros.

Igualmente señalar que el incremento de las deudas a corto plazo durante los ejercicios 2001, 2002 y 2003 tiene su origen en el incremento de las deudas con empresas del grupo y más en concreto con Zeltia, que en el año 2003 supone 72.210 miles de euros y corresponde a un préstamo a un tipo



de interés anual del 2,8%.

<b>Cuenta de Pérdidas y Ganancias</b> (Miles de Euros)	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
<b>Ingresos</b>	<b>50.035</b>	<b>48.693</b>	<b>54.415</b>
Importe neto de la cifra de negocios	856	607	517
Trabajos efectuados para el Inm.Inmat.	47.254	42.119	31.025
Otros ingresos de explotación	1.925	5.967	22.873
<b>Gastos de explotación</b>	<b>78.653</b>	<b>56.801</b>	<b>48.007</b>
Aprovisionamientos	10.309	10.368	9.884
Gastos de personal	15.834	11.984	8.137
Dotaciones a la amortización del inmovilizado	12.829	2.469	10.147
Variación provisiones de tráfico	184	169	-
Otros gastos de explotación	39.497	31.811	19.839
<b>RESULTADO DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>(28.618)</b>	<b>(8.108)</b>	<b>6.408</b>
<b>RESULTADO FINANCIERO</b>	<b>(4.067)</b>	<b>(963)</b>	<b>460</b>
<b>RESULTADO OPERACIONES ORDINARIAS</b>	<b>(32.685)</b>	<b>(9.071)</b>	<b>6.868</b>
<b>RESULTADO EXTRAORDINARIO</b>	<b>62</b>	<b>97</b>	<b>6</b>
<b>RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS</b>	<b>(32.623)</b>	<b>(8.974)</b>	<b>6.874</b>
Impuesto sobre sociedades	(11.338)	(5.052)	1.544
<b>RESULTADO DEL EJERCICIO</b>	<b>(21.285)</b>	<b>(3.922)</b>	<b>8.418</b>

Por lo que respecta a la Cuenta de Pérdidas y Ganancias, hay que señalar que la partida “Trabajos realizados por la empresa para el Inmovilizado Inmaterial” está constituida por las cantidades dedicadas anualmente a la actividad de investigación y desarrollo, que, como ya se mencionó al comentar el Inmovilizado Inmaterial, se procede a su activación al cumplir con los requisitos de la normativa contable vigente..

En el año 2001 y bajo el epígrafe “Otros ingresos de explotación” figura el Cobro Inicial (“Up front”) percibido de OBP, tras la firma del acuerdo de licencia, desarrollo, marketing y comercialización del compuesto de PharmaMar, ET-743, anteriormente mencionado cuyo importe ascendió a 20 millones de dólares USA.

En el año 2002 y bajo el mismo epígrafe que el expresado anteriormente, figura un cobro de 5 millones de dólares USA recibido de OBP por cumplimiento de uno de los hitos contemplado en el





---

acuerdo de licencia y co-desarrollo suscrito con esa misma compañía para el producto Yondelis<sup>TM</sup> (*Trabectedin*).

### **3. El sector de la biotecnología.**

Podemos definir la Biotecnología en un sentido amplio como la aplicación de organismos, sustancias o moléculas procedentes de sistemas biológicos para la obtención de bienes y servicios. La humanidad ha venido realizando actividades ligadas a la biotecnología desde hace miles de años, si bien sin base científica. Es ya bien entrada la segunda mitad del siglo XX cuando surgen técnicas revolucionarias de laboratorio que permiten de un modo racional utilizar la biotecnología en las “Ciencias de la Vida”.

Hoy las empresas de biotecnología en el mundo, cotizadas y no cotizadas, son más de 4.000 y más de 325 millones de personas se curan utilizando los más de 130 fármacos y vacunas obtenidos gracias a la biotecnología. Actualmente se encuentran en ensayos clínicos alrededor de 350 fármacos y vacunas procedentes de biotecnología, que tienen por objetivo más de 200 enfermedades distintas, como la diabetes, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Alzheimer, el SIDA o diversos tipos de cánceres.

El sector de la biotecnología, en el que se encuadran las actividades de PharmaMar, nace en Estados Unidos en los años 70, con la fundación de varias sociedades que buscan aproximaciones distintas a las de las compañías farmacéuticas tradicionales para el diagnóstico y tratamiento de distintos procesos patológicos. La biotecnología ocupa en el mundo a aproximadamente 225.000 personas, tres cuartas partes de las mismas en Estados Unidos.

Las grandes empresas farmacéuticas, que han visto cómo las patentes de sus productos expiraban y el bajo rendimiento de sus propias inversiones en I+D, han incrementado en los últimos años sus acuerdos con empresas de biotecnología buscando los productos que éstas tienen en desarrollo.

Algunas de las compañías que comenzaron sus actividades como pequeñas compañías de biotecnología son en la actualidad empresas farmacéuticas integradas con importantes volúmenes de ventas, como por ejemplo las empresas norteamericanas Amgen y Genentech.

El sector biotecnológico ha asistido a la mayor crisis desde su nacimiento a lo largo de los últimos 3 años, empezando a recuperarse en el 2003, y asentándose en el presente año. Durante los años de crisis se ha producido una consolidación en el sector que ha forzado a las compañías a reenfoque recursos y reestructurar priorizando actividades. Se ha producido una corriente de fusiones entre compañías biotecnológicas que deseaban renovar su cartera de productos y incrementar su competitividad de cara al mercado, por ejemplo Amgen/Inmunex, MedImmune/Aviron, Millenium/COR o Biogen/IDEC.

Durante el año 2003 las compañías americanas han atraído \$14.4 bn de nueva inversión el ejercicio pasado, lo cual supone dos tercios más que durante el 2002. La capitalización de mercado de la industria ha aumentado más del 50% hasta casi \$300 bn en 2003. Los ingresos de las



biotecnológicas públicas ascendieron a casi 36 billones en el 2003, a este ritmo, según estimaciones de E&Y, la industria biotecnológica pública en Estados Unidos será rentable en el 2008.

Se ha aumentando la productividad en términos de productos en el mercado, ya que en el 2002, 25 nuevos fármacos biotecnológicos fueron aprobados por la FDA (Food and Drug Administration, órgano regulador de EE.UU.), mientras que 300 se encuentran en fase avanzada de ensayos clínicos. Este aumento de la productividad también se refleja en acuerdos lucrativos con grandes farmacéuticas que luchan por llenar y diversificar sus portfolios de productos.

Sin embargo en Europa el escenario es diferente; los ingresos se han reducido durante el año 2003, recortándose el gasto en I+D y en personal, y aunque se recaudaron fondos en el mercado público, la financiación privada ha caído un 10% comparada con el 2002. La competitividad del sector europeo está en tela de juicio debido a la lentitud con que llegan los fármacos al mercado. Es por ello que se está empezando a producir una reestructuración a gran escala y consolidación con el fin de construir una masa crítica en la industria biotecnológica, como lo demuestran las recientes fusiones entre Sanofi / Aventis y Celltech / UCB.

En la actualidad existen en el mundo más de 3.000 compañías cotizadas de biotecnología, de las cuales 1.500 aproximadamente se encuentran en los Estados Unidos generando ingresos por \$36 billones. Dentro de Europa, es el Reino Unido quien ocupa el primer puesto en número de empresas biotecnológicas contando con algo más de 300, y generando ingresos por \$2,5 billones, seguido de Alemania con ingresos de \$0,5 billones procedentes de alrededor de 350 compañías. En general, Europa obtiene del sector biotecnológico algo menos de la mitad de ingresos que Estados Unidos.

Las inversiones en I + D llevadas a cabo por estas compañías a lo largo del ejercicio pasado, alcanzan los 16.400 millones de euros, de los que el 70% aproximadamente corresponden Estados Unidos. Esta inversión significa un aumento del 19% sobre lo invertido en el año 2000.

(Fuente: Eighth annual European Life Sciences Report 2001, Ernst & Young; The European Biotechnology Report 2003)

#### **4. El proceso de un producto farmacéutico hasta su llegada al mercado.**

El proceso de descubrimiento de un nuevo fármaco es largo en el tiempo, complejo y altamente arriesgado. Desde el inicio del proceso hasta su fin, las estadísticas de la industria farmacéutica demuestran que de las 10.000 moléculas objeto de análisis en la fase de investigación, tan sólo una de ellas será aprobada y llegará al mercado en forma de nuevo fármaco. Debido a la complejidad cada vez mayor de los compuestos así como a las regulaciones en materia de seguridad, cada vez más estrictas, los costes de desarrollo de un nuevo fármaco se han incrementado en los últimos años drásticamente. Hoy en día se estima que los costes de desarrollo de un nuevo medicamento hasta su comercialización alcanzan los 500 millones de dólares, frente a los 300 millones de dólares que costaba el mismo proceso hace tan sólo diez años. Igualmente, el tiempo que tarda un compuesto desde su descubrimiento hasta llegar al mercado se ha incrementado considerablemente durante los



últimos 20 años pasando de los 11 años de duración media que presentaba en 1980 a los casi quince años en la actualidad.

La búsqueda y desarrollo de un fármaco comprende distintas fases que pueden ser denominadas: Fase de descubrimiento, preclínica, clínica y post-marketing. En términos generales, en el importe que una empresa dedica al proceso de descubrimiento y desarrollo de un nuevo medicamento, se destina un tercio a las fases de descubrimiento y preclínica y los dos tercios restantes a la fase de ensayos clínicos, teniendo en cuenta que un 35% del gasto en el proceso de descubrimiento y preclínica va destinado a financiar tales procesos a través de terceros externos a la propia empresa.

A continuación analizamos cada una de las fases relacionadas con el proceso de investigación y desarrollo ligados a productos de origen natural.

### ***Descubrimiento***

Esta fase se inicia con la identificación y selección del organismo en su medio. Una vez recogido el organismo mediante diversos procesos físicos y químicos es purificado y aislado. Posteriormente se pasa por el panel de muestreo (panel con diversas muestras de tejidos cancerígenos) para comprobar si presenta indicios de actividad antitumoral. Una vez detectada actividad se realizan pruebas in vitro (en tubo de ensayo) dirigidas a determinar con mayor profundidad las células tumorales más sensibles del extracto testado.

En paralelo, durante esta primera fase, se llevará a cabo la identificación de la estructura química del compuesto.

La duración de esta primera fase inicial es de unos 2 a 5 años pese a que las nuevas tecnologías, a través de sofisticados equipos de screenings, así como el mayor conocimiento del genoma humano están ayudando a reducir de manera significativa la duración de este primer periodo. La protección que otorga la patente sobre un nuevo compuesto que, tiene una duración, con carácter general, de 20 años (antes de junio de 1995 dicho periodo se reducía a 17 años) empezará a contar desde el momento en que se lleve a cabo la solicitud de la patente, lo que PharmaMar realiza en el momento en que se considera que el compuesto en cuestión puede ser candidato a ensayos clínicos.

### ***Preclínica***

Descubierto un nuevo compuesto, detectados indicios de actividad en el mismo frente a diversos tipos de tejidos tumorales y determinada su estructura química, comienza la fase de estudios preclínicos.

Durante esta fase se procederá a la evaluación del compuesto en modelos experimentales administrando el compuesto objeto del estudio en modelos animales (roedores y otras especies animales) a los que previamente se les ha introducido células tumorales. Igualmente, durante este periodo, que tiene una duración media de unos dos años, se procederá a la determinación de las características farmacéuticas claves del compuesto. Estas características, agrupadas bajo el acrónimo ADMET, determinan la absorción, distribución, metabolismo, excreción y toxicología de



cada nuevo compuesto. Los resultados de todas estas pruebas determinarán la posibilidad de que el nuevo compuesto pueda comenzar de forma segura los ensayos clínicos. Si en los diversos análisis realizados, un compuesto mostrara un importante nivel de actividad biológica las pruebas realizadas previamente para determinar las características que componen el ADMET, se repetirán nuevamente, si bien esta vez, en relación con los mayores sistemas orgánicos. Otros sistemas orgánicos serán igualmente examinados para el caso de que aparezcan problemas potenciales.

A través de la realización de los ensayos en animales, exigidos por las Agencias Regulatorias, se estudian dos aspectos: la toxicidad o efectos secundarios, y los efectos antitumorales que el compuesto provoca.

Como resultado de esos trabajos, para cada uno de los modelos animales se obtiene la dosis máxima tolerable (MTD) por dicho modelo y la dosis a partir de la cual se producen efectos antitumorales. Si bien estos datos no son exactamente extrapolables al hombre, sí que proporcionan una información muy valiosa acerca del comportamiento y actividad del compuesto en experimentación.

Paralelamente durante esta fase, se llevan a cabo los estudios de formulación, estabilidad y la preparación de viales.

### *Clínica*

Concluidos los estudios preclínicos, el promotor de un ensayo, tan sólo podrá iniciar los ensayos clínicos con pacientes previa comprobación por las autoridades correspondientes, de que los resultados obtenidos con animales en la fase preclínica no revelan un riesgo inaceptable para el hombre. La compañía farmacéutica promotora del ensayo solicitará a las autoridades sanitarias en cada uno de los países en donde se pretenden realizar las pruebas clínicas una autorización expresa para iniciar los mismos. Junto con la referida solicitud, el promotor del ensayo habrá de presentar obligatoriamente datos derivados de la fase preclínica de suficiente calidad que justifiquen el inicio de los ensayos en hombres. El 85% de las solicitudes presentadas son finalmente aprobadas.

Concedida la mencionada autorización se da comienzo a los estudios en pacientes. Sin perjuicio del otorgamiento de dichas autorizaciones, las empresas farmacéuticas promotoras del ensayo deberán en todo momento seguir la normativa existente en cada país en materia de seguridad siendo informados del desarrollo del estudio en cualquiera de sus fases las autoridades sanitarias del país en donde se lleva a cabo el ensayo.

En el caso del cáncer dichos estudios se llevan a cabo con enfermos que padecen esta enfermedad quienes, tras haber sido informados detalladamente de todos los pormenores y riesgos de los referidos ensayos, prestan libremente su consentimiento al objeto de su inclusión en los mismos.

Los estudios de PharmaMar se llevan a cabo en hospitales especializados en el tratamiento del cáncer tanto en Europa como en Norteamérica.

Analicemos ahora cada una de dichas fases.



### **Fase I**

El objetivo de esta fase consiste en determinar la máxima dosis tolerable del compuesto, y la modalidad de administración idónea así como en identificar los efectos adversos que el producto produce con el fin de, en la medida de lo posible, evitarlos, controlarlos y/o tratarlos.

Con esta información se determina una dosis recomendada para llevar a cabo la siguiente fase.

En el caso de fármacos destinados al tratamiento del cáncer, los estudios de esta fase se llevan a cabo en pacientes que presentan tumores avanzados para los que ya no existe tratamiento activo disponible. Estos ensayos normalmente se llevan a cabo en un número de pacientes que oscila entre 20 y 100 y supone alrededor del 10% del gasto total que una empresa destina a Investigación y Desarrollo.

### **Fase II.**

Una vez determinada la dosis recomendada y la modalidad de administración, y siempre que no se hayan observado efectos secundarios irreversibles, se inician las pruebas para determinar la actividad, la eficacia del compuesto. Se trata en definitiva de comprobar si el compuesto reporta algún beneficio terapéutico para el paciente. En el área de cáncer dicho beneficio puede ser una remisión completa, una remisión parcial, una disminución del ritmo de crecimiento del tumor que aumente la supervivencia del enfermo o una mejora de sus condiciones de vida.

Los pacientes seleccionados en esta fase son enfermos que padecen aquellos tipos de cáncer contra los que el compuesto ha mostrado indicios de actividad en las fases anteriores o en el desarrollo preclínico. Así para un compuesto en el que se haya detectado actividad contra cáncer de vejiga y colon sólo se seleccionaran pacientes con estas patologías y no por ejemplo enfermos de cáncer de pulmón.

Los ensayos en esta fase comprenden con carácter general de 100 a 200 pacientes y menos del 50% de los compuestos que llegan a esta fase lograrán pasar a la siguiente fase. En general estimamos que alrededor del 20-25% del gasto total que una empresa destina a Investigación y Desarrollo se destina a la financiación de estos ensayos en fase II.

### **Fase III.**

Esta fase únicamente se realiza cuando tanto la eficacia del medicamento como la dosis recomendada han sido ya determinados. El objetivo de los ensayos realizados en esta fase consiste en comparar los efectos del nuevo compuesto con otros existentes, de forma que se examina si el nuevo compuesto es más eficaz y/o menos tóxico o si mediante una terapia combinada con fármacos ya existentes en el mercado presenta alguna ventaja clínica para los pacientes.

Los ensayos llevados a cabo en esta fase se conocen como “ensayos pivotaes” dado que son primordiales para cualquier solicitud de aprobación de un nuevo fármaco. Estos ensayos se llevan a cabo en pacientes para los cuales el medicamento está potencialmente indicado y están diseñados



para probar la seguridad y eficacia del fármaco en un gran número de pacientes. Algunos de estos ensayos serán llevados a cabo por las compañías farmacéuticas promotoras de el/los medicamentos con el único objetivo de demostrar los beneficios de dicho compuesto frente a un placebo u otro agente comparador, en combinación con otros tratamientos existentes. El número de pacientes a incluir en los ensayos a realizar en esta fase depende de la enfermedad contra la cual el fármaco objeto de estudio va dirigido. Mientras que los ensayos para un fármaco destinado a luchar contra el cáncer pueden englobar un número limitado de pacientes, que no supera en líneas generales varios centenares de enfermos, los destinados a probar un fármaco contra, por ejemplo la hipertensión, pueden incluir varios miles de pacientes. La determinación del número de pacientes a incluir en un ensayo depende tanto de la necesidad de identificar efectos adversos producidos por el nuevo fármaco, como de la necesidad de realizar estudios estadísticos sobre los resultados obtenidos del ensayo. Los ensayos en fase III son denominados normalmente ensayos pivotaes dado que los mismos constituirán la mayor parte de la documentación a remitir a las autoridades sanitarias de cada país. Ningún medicamento será aprobado si no demuestra estadísticamente su superioridad frente al uso de un placebo o agente comparador. En general se estima que alrededor del 30-35% del gasto total que una empresa destina a Investigación y Desarrollo se destina a la financiación de estos ensayos en fase III.

Añadir finalmente, que en aquellos tumores para los que no existe tratamiento activo disponible, en el área del cáncer, se puede solicitar la aprobación por parte de las agencias reguladoras sin que sea necesario haber realizado previamente la fase III. Así, de acuerdo con la legislación comunitaria, el solicitante de una autorización de comercialización podrá obtener la misma aunque no pueda suministrar datos completos de eficacia y seguridad en las condiciones normales de uso del producto siempre que ello se deba a alguna de las razones siguientes: a) los casos para los que está indicado el fármaco se presentan tan raramente que el solicitante no puede razonablemente estar obligado a proporcionar las evidencias detalladas; b) el estado actual de desarrollo de la ciencia no permite proporcionar información completa; c) principios de deontología médica comúnmente admitidos prohíben recoger esta información. En estos casos la autorización podrá concederse siempre que se asuman por el solicitante determinadas obligaciones, generalmente de realización de estudios complementarios

Una vez los ensayos incluidos en la fase III han llegado a su fin, el productor del medicamento o compuesto compila y analiza los datos obtenidos.

#### **Fase IV**

Concluidos con éxito al menos dos ensayos clínicos pivotaes, la compañía farmacéutica promotora del ensayo solicitará a las autoridades reguladoras una nueva autorización para proceder a la producción, distribución y venta del nuevo medicamento. Indicar, que es necesario realizar un solicitud diferente por cada una de las distintas indicaciones (tipos de tumores) y por cada uno de los países en los que se pretende comercializar el fármaco. En Europa existe la posibilidad de obtener una autorización única para la totalidad de los países miembros de la Unión Europea, dicha autorización única se concede por la Agencia Europea del Medicamento (EMA). A este procedimiento de autorización única se denomina procedimiento centralizado, si bien en Europa,



aún sigue siendo factible la vía del procedimiento de reconocimiento mutuo, que consiste en presentar la solicitud de autorización individualmente para cada país europeo. Dicha autorización es conocida en los Estados Unidos como NDA (*New Drug Approval*).

### **Fase V**

Ahora bien, la obtención de la tan preciada aprobación, no conlleva la finalización del proceso clínico. Las compañías promotoras de un medicamento se encuentran obligadas durante toda la vida del fármaco a realizar una vigilancia post-venta así como a controlar la seguridad del nuevo compuesto. El objetivo perseguido con la imposición de tal obligación es claro. Un efecto adverso que hubieran podido surgir entre 3.000-5.000 pacientes probablemente no haya sido detectado en la fase clínica y puede incluso ser desconocido cuando se aprueba la comercialización del producto. La detección de los efectos adversos es más probable que ocurra cuando el medicamento es utilizado por un gran número de pacientes. En caso de aparecer algún efecto adverso relevante en cualquier lugar del mundo, las compañías farmacéuticas deberán informar al respecto, en el plazo máximo de 15 días, a las autoridades sanitarias correspondientes a los países en donde el medicamento en cuestión es comercializado. Dependiendo de la frecuencia y de la gravedad del efecto adverso, las autoridades sanitarias pueden obligar a las compañías farmacéuticas, o bien, por ejemplo a modificar el etiquetado del fármaco o, incluso a efectuar la retirada completa del medicamento del mercado.

La obtención de la autorización administrativa necesaria para la comercialización de cualquiera de los productos en desarrollo, dependerá de la capacidad de PharmaMar de demostrar, mediante los correspondientes estudios preclínicos y clínicos, que dichos compuestos son seguros y eficaces para cada una de las indicaciones en las que se pretende obtener un registro.

En el cuadro de la página siguiente se presenta un resumen gráfico del proceso expuesto, referenciado a la cartera de productos en desarrollo de PharmaMar.









No se incluyen en el referido gráfico las fases anteriormente denominadas fase IV y fase V relativas a la solicitud de la autorización para comercialización ( fase IV) y a la fase de farmacovigilancia (fase V), fase que se inicia con la comercialización del medicamento y que se encontrará vigente durante todo el periodo de la vida del medicamento.

## CARTERA DE PRODUCTOS EN DESARROLLO

	Preclínica	Fase avanzada preclínica	Fase I	Fase II	Fase III
<b>Yondelis™ (Trabectedin)</b>					
Sarcoma de Tejidos Blandos	→				
Cáncer de Mama	→				
Cáncer de ovario	→				
Cáncer de Pulmón no microcítico (NSCL)	→				
Osteosarcoma	→				
Cáncer Endometrial	→				
Tumores Pediátricos	→				
Cáncer de Próstata	→				
<b>APLIDIN® (Aplidine)</b>					
Cáncer Colorectal	→				
Cáncer Renal	→				
Cáncer Medular de Tiroides	→				
Linfoma NH	→				
Cáncer NSCL	→				
Cáncer de Próstata	→				
Tumores Neuroendocrinos	→				
Leucemia Aguda Linfoblástica	→				
Tumores Pediátricos	→				
SCLC	→				
Cáncer de Vejiga	→				
Cáncer de Páncreas	→				



## CARTERA DE PRODUCTOS EN DESARROLLO

	Preclínica	Fase avanzada preclínica	Fase I	Fase II	Fase III
Cáncer de Melanoma					
<b>KAHALALIDE F</b>					
Cáncer de Próstata					
Hepatocarcinoma (Melanoma y cáncer de pulmón no Microcítico)					
<b>ES-285</b>					
Tumores Sólidos					
<b>PM 10450</b>					
Varios tipos de Tumores					
<b>VARIOLINAS</b>					
Varios tipos de Tumores					
<b>LAMERALINAS</b>					
Varios tipos de Tumores					
<b>TIOCORALINA NF</b>					
Varios tipos de Tumores					



## **6. Las actividades de PharmaMar**

PharmaMar ha desarrollado toda una serie de herramientas y tecnologías dirigidas al descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos procedentes del mar, concentrando esfuerzos en el área del cáncer si bien dentro de su portafolio existen compuestos con potencial de actividad en otras áreas terapéuticas distintas.

Las actividades de PharmaMar engloban básicamente actividades de investigación y desarrollo relacionadas directamente con el desarrollo de los distintos compuestos, producción, marketing, propiedad intelectual, y otras actividades propias de una compañía con vocación de convertirse en una farmacéutica integrada.

### **6.1 Actividades directamente relacionados con el desarrollo de los compuestos.**

#### ***Recolección de muestras.***

Los primeros pasos en el descubrimiento de un compuesto consisten en organizar expediciones para la recolección de distintos organismos marinos. Así en una primera etapa, PharmaMar firmó un contrato con Pescanova, S.A, que ha estado vigente hasta el año 2001. En virtud del referido contrato Pescanova se obligaba a permitir el acceso de biólogos de PharmaMar a sus embarcaciones así como a proporcionar la infraestructura y logística necesaria para realizar el envío a los laboratorios de PharmaMar de las muestras en óptimas condiciones. A partir de 2001 se han establecido nuevas colaboraciones con diferentes compañías pesqueras que facilitan el acceso de biólogos de PharmaMar a sus embarcaciones así como la infraestructura y logística necesaria para realizar el envío a los laboratorios de PharmaMar de las muestras en óptimas condiciones. De igual forma, PharmaMar cuenta con la colaboración de diversas instituciones académicas y compañías especializadas en el estudio del biosistema marino, que, además de, en algunos casos, organizar expediciones en las áreas en las que están localizadas, también proporcionan sus propias colecciones de muestras que son posteriormente analizadas en los screenings antitumorales con los que cuenta PharmaMar. A través de la firma de estos convenios, la compañía ha construido una de las más importantes librerías de muestras marinas existentes en la actualidad. Dicha colección de muestras que se va incrementando y enriqueciendo cualitativamente año a año, es enteramente propiedad de PharmaMar. La política de PharmaMar para la obtención de muestras marinas se enmarca dentro de la normativa internacional de Tratado de Biodiversidad y el Tratado de Yakarta y para ello se dispone de los permisos pertinentes otorgados por las autoridades competentes. Los buceadores o biólogos marinos que realizan la toma de las muestras son expertos que discriminan in situ los organismos y se limitan a muestrear puntualmente los mismos, garantizando así la integridad del ecosistema marino. Este hecho viene también avalado por la realización de estas expediciones a través de colaboraciones locales con taxónomos expertos provenientes de distintas instituciones académicas.

Una vez recolectadas las muestras, se procede a su identificación taxonómica, a su clasificación e inclusión en la colección de PharmaMar. En este sentido el departamento de investigación cuenta con una red de colaboradores especialistas en taxonomía de cada familia



de organismos recolectados.

### ***Muestreo y elucidación de la estructura química.***

Una vez purificadas e identificadas taxonómicamente las muestras marinas, se lleva a cabo en PharmaMar el análisis de las mismas en un panel de líneas celulares diseñado por PharmaMar provenientes de diferentes tipos de tumores. De esta manera se puede evaluar la bioactividad de los compuestos, estudiando su potencia, su espectro y la selectividad de los mismos. A continuación se llevan a cabo los estudios para elucidar la estructura o composición química del producto testado, algunos de los cuales se desarrollan internamente y otros en colaboración con distintas universidades. Una vez purificados los compuestos se llevan a cabo los ensayos bioquímicos, la evaluación frente a un panel celular más amplio y los estudios desarrollados mediante la aplicación de tecnologías de ADN recombinante, Citometría de Flujo, estudios inmunológicos y la realización de estudios *in vivo* (actividad frente a xenotransplantes) que permiten la evaluación de las características que garantizan un mayor éxito durante la etapa de Desarrollo Clínico.

### ***Actividades preclínicas***

Las actividades preclínicas se llevan a cabo por la filial norteamericana PharmaMar USA Inc, que a efectos organizativos funciona como un departamento de PharmaMar, S.A incluido en el área de I+D. También se subcontratan algunos trabajos específicos. Estas actividades consisten fundamentalmente en diversas evaluaciones, a través de las que se busca confirmar la actividad, identificar las posibles dosis máximas toleradas y los mejores sistemas de administración del fármaco, con el fin de determinar si un producto es susceptible de desarrollo clínico o suministro a pacientes; en esta fase también se determinan la farmacología, farmacocinética y toxicología del producto.

### ***Actividades clínicas***

El departamento de clínica de PharmaMar, es el encargado de diseñar, implementar y monitorizar los ensayos clínicos llevados a cabo para los distintos compuestos, centralizándose su dirección y organización en Colmenar Viejo, Madrid. Los ensayos clínicos se realizan bajo la supervisión de PharmaMar en distintos hospitales de diferentes países, siendo evaluados los resultados obtenidos por PharmaMar, que cuenta con la asesoría de su Comité Científico, integrado por diversos especialistas en oncología.

### ***Producción***

En paralelo con el desarrollo preclínico y clínico, PharmaMar lleva a cabo las actividades necesarias para la producción de sus diferentes compuestos que engloban maricultura y acuicultura, fermentación, síntesis, semisíntesis y producción genética.

En la fase de escalado de los proyectos de síntesis y semisíntesis PharmaMar cuenta con el apoyo de compañías de producción química para terceros, además de su propio equipo humano, y con la colaboración de distintas universidades. Para la obtención de una



autorización de comercialización, será necesario que ciertas instalaciones de las utilizadas para producir el compuesto sean validadas por las autoridades regulatorias correspondientes.

PharmaMar ha construido y puesto en marcha en el año 2003 unas nuevas instalaciones en Colmenar Viejo. De los 15.000m<sup>2</sup> construidos 3000 m<sup>2</sup> están dedicados a actividades de desarrollo de procesos industriales y producción de los compuestos para desarrollo clínico.

Estas nuevas instalaciones han sido diseñadas para cumplir todas las normativas de la Industria Farmacéutica (GMPs, GLPs).

La estrategia de la compañía es llevar a cabo únicamente los últimos pasos del proceso de producción y subcontratar con terceros las fases iniciales de producción.

En la actualidad la compañía considera que no tiene dependencia de estos terceros.

El Departamento de Control de Calidad (*Quality Control*) y analítica, da soporte a la producción y controla que se alcanzan los estándares de calidad y especificaciones fijados en los productos y procesos realizados por la sociedad.

### ***Otras actividades con relación a los productos***

Además de las actividades ya mencionadas, PharmaMar cuenta con el departamento de Garantía de Calidad (*Quality Assurance*) que asegura la adecuación a las normas de calidad aceptadas en la industria de todos los procesos, instalaciones y productos de PharmaMar. Asimismo este Departamento vela por la observancia en todas las áreas de la empresa de las normas relativas a la seguridad e higiene en el entorno laboral.

## **6.2. Otras actividades.**

### **Actividades Regulatorias**

Este Departamento se encarga de coordinar y dirigir las relaciones de la Compañía con las distintas Agencias regulatorias responsables de la aprobación y control de los productos farmacéuticos, tanto a nivel nacional como internacional. Así en España, la autorización para la comercialización de productos farmacéuticos corresponde a la Agencia Española del Medicamento, organismo dependiente del Ministerio de Sanidad y Consumo. En el ámbito comunitario, y en relación al procedimiento de aprobación centralizada que permite la comercialización del producto en cuestión en los veinticinco países de la Unión Europea dicha tarea se encomienda a la Agencia Europea de Evaluación del Medicamento (EMEA), con sede en Londres. En U.S.A. es la US Food and Drug Administration (FDA) el organismo encargado de conceder dicha autorización. Es común a todas estas Agencias Regulatorias, el que las mismas cuenten en su seno con un comité estrictamente científico cuya opinión es tenida muy en cuenta a la hora de adoptar la decisión final.

El Departamento de Asuntos Regulatorios se encuentra en permanente contacto con estos organismos, encargándose de la preparación y seguimiento de las solicitudes de aprobación (dossiers de registro) para los distintos productos de la Compañía.



---

## **Desarrollo de Negocio**

PharmaMar ha reforzado su departamento de Desarrollo de Negocio con el objetivo de negociar acuerdos estratégicos que le permitan extraer el máximo valor a su cartera de productos. La principal componente de esta actividad es la de identificar los mejores socios posibles para optimizar el potencial comercial de los productos, sobre la base de la licencia de derechos al socio para territorios fuera de Europa, reservándose PharmaMar la comercialización en el territorio europeo. Este modelo se inició con la firma en Agosto de 2001 de un acuerdo de licencia y co-desarrollo de Yondelis<sup>TM</sup> con Ortho Biotech Products L.P., filial de la multinacional farmacéutica Johnson&Johnson, en virtud del cual Ortho Biotech adquirió los derechos a la comercialización de Yondelis<sup>TM</sup> en el territorio mundial, excluida Europa, a cambio de determinados pagos iniciales, contribución mayoritaria al desarrollo del producto y futuros royalties sobre las ventas en su territorio, reservándose PharmaMar los derechos de comercialización en Europa.

Para los restantes productos en desarrollo clínico, PharmaMar prevé negociar licencias en la misma línea, sea con compañías farmacéuticas o con compañías biotecnológicas, poniendo en marcha procesos de selección de candidatos y negociación en el momento adecuado a fin de conseguir las mejores condiciones posibles, tanto desde el punto de vista de la contraprestación económica, como en función del compromiso del socio en el desarrollo futuro de los productos. A tal efecto, diversa información sobre Aplidin y Kahalalido F se ha puesto a disposición de varias compañías que están mostrando interés en obtener una posible licencia de estos productos.

Como actividad complementaria, el Departamento de Desarrollo de Negocio y licencias está presente regularmente en reuniones internacionales destinadas a presentar el estado de desarrollo de los productos de PharmaMar y establecer contactos iniciales con potenciales socios, tanto para licencia de los productos propios como para captar posibles productos o tecnologías que pudieran complementar su modelo interno de desarrollo de nuevos fármacos en oncología.

### ***Propiedad Intelectual***

La estrategia seguida por PharmaMar en relación con su cartera de patentes y marcas es la de maximizar el alcance de protección, sin poner en peligro la validez de las mismas. Dicha cartera incluye la estructura de sus principales productos, los procesos de síntesis y procesos de fabricación, los derivados de sus productos principales, metabolizantes, análogos naturales y sintéticos, métodos de extracción y usos farmacéuticos. PharmaMar considera que dicha cobertura dificultará la actividad de sus competidores, en el supuesto de que estos decidan comercializar productos idénticos o similares. PharmaMar constantemente evalúa e incorpora a su cartera de patentes y marcas, nuevas moléculas y procesos de síntesis a medida que los va desarrollando.

Una vez que un compuesto ha demostrado actividad frente determinados tipos de cáncer en los estudios preclínicos, PharmaMar considera la posibilidad de solicitar una patente y adopta las medidas oportunas para su obtención. Cuando PharmaMar solicita una patente, su estrategia es



---

presentar una primera solicitud, habitualmente en el Reino Unido, España o en los Estados Unidos.

Estas solicitudes se presentan más adelante como solicitudes internacionales bajo el Tratados de Cooperación de Patentes de 1970. PharmaMar busca una cobertura internacional que incluya los principales mercados farmacéuticos, incluyendo Estados Unidos, Europa y Japón. Durante el desarrollo de su trabajo, PharmaMar se concentra en productos y procesos de síntesis para los que sea posible obtener una patente o puedan ser objeto de licencia. De esta manera, PharmaMar se garantiza un período de comercialización de los productos en exclusiva.

Bajo derecho español, las invenciones realizadas por el trabajador durante la vigencia de su contrato o relación de trabajo o de servicios con la empresa, que sean fruto de una actividad de investigación explícita o implícitamente constitutiva del objeto de su contrato, pertenecen al empresario. De conformidad con lo anterior PharmaMar sería titular de las invenciones realizadas por sus trabajadores en la ejecución de su actividad ordinaria para PharmaMar. En determinadas circunstancias es decir, cuando la aportación personal a la invención y la importancia de la misma para la empresa exceden de manera explícita o implícita de lo regulado en sus contratos o relación laboral, los trabajadores de PharmaMar pueden tener derecho a una compensación económica. La jurisprudencia relativa a invenciones laborales es muy vaga y las reclamaciones de compensación económica no son frecuentes. A la fecha del presente Folleto, PharmaMar no ha recibido ninguna reclamación de compensación económica.

Cuando intervienen terceras partes en el desarrollo de sus productos, procesos de síntesis o recogida de muestras, PharmaMar trata de obtener la titularidad de todos los derechos de propiedad intelectual. Cuando la obtención de la titularidad no es posible, PharmaMar tiene el derecho a ser licenciataria exclusiva. A través de este derecho, el titular de la patente permite a PharmaMar el uso de la misma, sin proceder a la transmisión de la propiedad. El uso o explotación de dicha patente es exclusivo de PharmaMar al comprometerse el titular de la misma a no conceder otras licencias a terceros.



PharmaMar tiene otorgados a su favor licencias sobre algunos de los derechos de propiedad industrial sobre sus productos y tecnologías asociadas. La Universidad de Illinois es el titular del producto ET-743 y ciertos derivados y la Universidad de Harvard es titular de una patente que cubre el proceso sintético del ET-743. En ambos casos, PharmaMar es el licenciataria exclusivo mundial de tales patentes y tiene el derecho a otorgar sub-licencias (OBP). Las licencias podrían transformarse en licencias no exclusivas si PharmaMar incumpliera ciertos hitos relativos al desarrollo y comercialización de los compuestos cubiertos por las patentes. PharmaMar considera que cumple y realizará sus mejores esfuerzos para cumplir con estas obligaciones. Las Universidades de Harvard e Illinois, de conformidad con los contratos con PharmaMar, tienen derecho a recibir cánones en función de los niveles de cumplimiento de los productos cubiertos por las patentes objeto de la licencia.

A finales del 2003, PharmaMar contaba con 108 invenciones protegidas, sobre las que ya se habían concedido en diferentes países 349 patentes mientras que 710 solicitudes de patentes estaban en tramitación.

#### ***Administración, Finanzas, Asesoría Jurídica y Recursos Humanos***

Engloba las actividades de personal, contabilidad, relación con inversores y relación con instituciones financieras. En colaboración con los distintos departamentos diseña el presupuesto anual y realiza su ulterior control y seguimiento.

#### ***Marketing y Ventas***

PharmaMar ha visto aplazado el inicio de su actividad de ventas en Europa, como consecuencia de la decisión de 20 de noviembre de 2003 del Comité de Especialidades Farmacéuticas (CPMP) de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA), que recomienda finalmente no conceder la autorización de comercialización inicial para Yondelis<sup>TM</sup> para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos (STB) avanzado en la Unión Europea.

En consecuencia, las actividades comerciales se han redimensionado, adaptándolas a las necesidades en el corto plazo. Por una parte, se ha interrumpido el acuerdo de servicio con la compañía proveedora de red comercial contratada, con la que se había puesto en marcha una red de ventas paneuropea preparada para el lanzamiento de Yondelis<sup>TM</sup>.

La implementación de la actividad comercial en Europa supone la creación de una red de ventas propia, formada por un número reducido de personas de alta cualificación en cada uno de los mercados principales en Europa. Dado que los productos desarrollados por Pharma Mar son de uso hospitalario y la prescripción de los mismos la realiza un número limitado de oncólogos en centros especializados, la red comercial necesaria para cubrir el territorio europeo es reducida y la inversión necesaria es asumible para una compañía que comienza a desarrollarse comercialmente. Pharma Mar iría progresivamente incorporando dicha red comercial a su propia organización, que iría en cualquier caso creciendo en función de la aprobación de nuevas indicaciones para su primer producto, Yondelis<sup>TM</sup>, o la aprobación de los siguientes productos en su portafolio.



Por su parte las actividades de Marketing continúan regularmente, diseñándose el posicionamiento futuro de los productos de PharmaMar en el entorno competitivo de los tratamientos oncológicos y manteniendo y desarrollando adicionalmente la red de relaciones con centros oncológicos de referencia y líderes de opinión en este campo.

## **7. Los productos.**

PharmaMar es propietaria de un amplio portafolio de productos de origen marino con actividad biológica que se encuentran continuamente en evaluación hasta que, en atención a los criterios de selección de nuevos candidatos para el desarrollo clínico se decide por parte de la Compañía desarrollarlos o abandonarlos, en el caso de que no cumplan los referidos criterios.

PharmaMar ha concentrado sus actividades en el área del cáncer por lo que los compuestos que en la actualidad se desarrollan son agentes antitumorales.

A continuación se realiza una descripción de los principales productos de PharmaMar, indicando entre paréntesis la fase de desarrollo en el que se encuentra a la fecha del presente Folleto Informativo.

### **Yondelis™ (*Trabectedin*)**

Es un nuevo agente antitumoral de origen marino aislado de *Ecteinascidia turbinata*, un tunicado colonial.

Yondelis™ es el compuesto líder de PharmaMar en desarrollo clínico, y más de 2.260 pacientes en todo el mundo ya han recibido tratamiento con este fármaco innovador. Yondelis™ se está estudiando actualmente en ensayos clínicos de fase II para el cáncer de ovario, el sarcoma de tejidos blandos (STB), el cáncer de mama, de endometrio y de próstata, el cáncer de pulmón no microcítico y el cáncer pediátrico. PharmaMar también está realizando nueve ensayos de fase I para evaluar el potencial de Yondelis™ para su uso en combinación con tratamientos contra el cáncer convencionales.

Yondelis™ está siendo desarrollado de forma conjunta por PharmaMar y OrthoBiotech Products, LP., una división de Johnson & Johnson. PharmaMar comercializará Yondelis en Europa (incluida Europa del este), en tanto que OrthoBiotech Products, L.P., se ocupará de su comercialización en EE. UU. y el resto del mundo.

#### **- Yondelis™ en el cáncer de ovario**

El cáncer de ovario es uno de los cánceres ginecológicos más letales. En la Unión Europea, reciben anualmente este diagnóstico más de 35.000 mujeres (principalmente mayores de 50 años), y más de 23.000 fallecen cada año a consecuencia de esta enfermedad.

Los datos presentados en la Summer Educational Conference of the European Society of Medical Oncology de 2003 demostraron una actividad antitumoral alentadora de Yondelis™ cuando se administró como pauta de infusión intravenosa de 3 horas a pacientes con cáncer de ovario que habían sido previamente tratadas con terapia combinada politerapia con derivados de platino- y taxanos. De las 52 pacientes con cáncer de ovario resistente al tratamiento o





recidivante que recibieron Yondelis™, 10 de 40 pacientes evaluables (25%) lograron una respuesta objetiva (reducción del tamaño tumoral). La tasa de supervivencia sin progresión (SSP) a los 6 meses para todas las pautas de tratamiento fue del 44%.

En ASCO ( American Society of Clinical Oncology) 2003 se presentaron los primeros resultados de un estudio de fase I de una infusión intravenosa de 3 horas de Yondelis™ administrado en combinación con cisplatino cada 3 semanas en pacientes con diversos tipos de cáncer, entre ellos cáncer de ovario resistente al tratamiento y adenocarcinoma uterino y STB previamente tratados. Los resultados del estudio revelaron la ausencia de datos de efectos secundarios hematológicos y no hematológicos graves, y los datos farmacocinéticos demostraron que Yondelis™ no influye en la disponibilidad plasmática del cisplatino.

En octubre de 2003, la Comisión Europea concedió a Yondelis™ la designación de medicamento huérfano para la indicación de cáncer de ovario. La designación de medicamento huérfano tiene por objeto potenciar el desarrollo de nuevos agentes para las enfermedades potencialmente mortales o debilitantes de baja prevalencia (inferior a cinco por 10.000 en la Unión Europea) para las cuales no existe un tratamiento satisfactorio, y concedería a PharmaMar la exclusividad de comercialización durante 10 años en Europa para esta indicación, sujeto a la aprobación de las autoridades reguladoras.

En ASCO 2004 se publicaron resultados provisionales de un estudio en fase II de Yondelis™ en carcinoma de ovario en segunda/tercera línea. En el grupo de pacientes evaluables resistentes a platinos hubo una tasa de respuesta del 21%.

En la actualidad están en marcha en Estados Unidos y Europa dos ensayos de fase II en el cáncer de ovario.

#### **- Yondelis™ en el Sarcoma de Tejidos Blandos (STB)**

El STB es un tipo de cáncer poco común con un pronóstico desfavorable y opciones terapéuticas limitadas. En Europa occidental, cada año se diagnostica STB a 9.000 personas, y más de 4.000 fallecen cada año en la UE.

En la Conferencia Internacional del AACR-NCI-EORTC de 2003 se presentaron los resultados de un análisis combinado de exploración que valoró la eficacia de Yondelis™ y la tasa de crecimiento tumoral en pacientes con STB avanzado que participaron en tres ensayos pivotaes de fase II. Estos ensayos utilizaron 1.500 µg/m<sup>2</sup> de Yondelis™ en una pauta de infusión de 24 horas cada 3 semanas. De los 183 pacientes con enfermedad progresiva evaluados, el 7,7% (n = 14) logró una respuesta objetiva (reducción tumoral > 50%), otro 7,7% (n = 14) logró una respuesta menor (reducción tumoral del 25% al 50%) y el 36,1% (n = 66) logró la estabilización de la enfermedad con una mediana de duración de 9 meses. Por consiguiente, en total, el 51,4% (n = 94) de los pacientes experimentó un beneficio clínico en términos del control del crecimiento tumoral con el tratamiento con Yondelis™. La tasa de supervivencia sin progresión (SSP) a los 6 meses, un criterio de valoración que evalúa el porcentaje de pacientes cuya enfermedad no ha progresado al llegar a un punto temporal previamente definido, fue del 19,8%, lo cual es un resultado favorable de acuerdo con los resultados de un estudio de la *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), el cual considera



eficaces los fármacos que presentan una tasa de SSP a los 6 meses superior al 14%, e inactivos los fármacos con una tasa de SSP inferior al 8%. Tras el tratamiento con Yondelis, el 47,5% y el 29,3% de los pacientes con enfermedad metastásica avanzada seguían con vida tras 1 y 2 años, respectivamente. La mediana de la supervivencia global fue de 10,3 meses, y el 29% de los pacientes seguía con vida a los 2 años o pasados 2 años.

En el Congreso ASCO 2004, se presentaron los resultados provisionales de un estudio randomizado en fase II sobre Yondelis<sup>TM</sup> administrado en regímenes posológicos diferentes en pacientes con Leiomiomas o liposarcomas resistentes a la quimioterapia convencional. Es un ensayo multicéntrico que ha reclutado 130 pacientes de los cuales hasta el momento hay 80 son evaluables. En el grupo B de pacientes tratado con la infusión de 24 horas cada tres semanas, hay una tasa de respuesta del 12%, en comparación con una tasa de respuesta del 2% obtenida el grupo A de pacientes. Todos los sujetos del estudio son pacientes con sarcomas muy pretratados.

La Comisión Europea concedió Yondelis<sup>TM</sup> en 2001 la designación de fármaco huérfano para el tratamiento del STB. En noviembre de 2003, el CPMP (Comité de Especialidades farmacéuticas) de la Agencia Europea de Evaluación del Medicamento EMEA decidió finalmente no recomendar la concesión de autorización de comercialización para Yondelis<sup>TM</sup> (trabectedin) como tratamiento de tercera línea para el sarcoma de tejidos blandos (STB) avanzado tras el fracaso de la quimioterapia convencional. En la actualidad están en marcha varios ensayos en el STB en Estados Unidos y en Europa.

### **Perfil de seguridad**

En todos los estudios clínicos, Yondelis<sup>TM</sup> ha mostrado un buen perfil de seguridad y tolerabilidad. En pacientes con STB tratados con Yondelis<sup>TM</sup> no se han observado mucositis, alopecia, neurotoxicidad, cardiotoxicidad ni efectos secundarios acumulativos. El acontecimiento adverso más frecuente es la neutropenia reversible. También se comunicaron elevaciones de las transaminasas, pero fueron reversibles.

### **Mecanismo de acción**

Trabectedin constituye una entidad química totalmente nueva que proporciona un mejor control en los tumores de difícil tratamiento debido a su exclusivo mecanismo de acción multicomponente.

Trabectedin es el único agente quimioterápico que se une al surco menor del ADN y dobla el ADN hacia el surco mayor, y ejerce su efecto terapéutico interfiriendo en diversas vías:

- Utiliza el mecanismo de reparación por escisión de nucleótidos de genoma global acoplado a la transcripción para inducir la muerte celular.
- Provoca la lentificación y detención de la división de las células tumorales y la subsiguiente apoptosis (muerte celular programada) independiente de p53.
- Inhibe la activación transcripcional de genes inducibles.



Debido a que Trabectedin selecciona a las células tumorales de una forma totalmente nueva, es menos probable que estas células desarrollen resistencias cruzadas al tratamiento farmacológico, lo que lo convierte en un fármaco prometedor tanto en monoterapia como en politerapia. Los resultados presentados en el congreso de 2002 de la *American Association for Cancer Research* (AACR) mostraron que trabectedin, solo o en combinación, indujo efectos antitumorales significativos en modelos preclínicos utilizando tumores humanos trasplantados a ratones. Trabectedin induce una inhibición del crecimiento y una reducción del tamaño tumoral duraderas en una amplia gama de tipos de tumores.

### **Aplidin®**

Es un ciclodepsipéptido derivado del tunicado marino *Aplidinidium albicans*, es el segundo compuesto de PharmaMar en desarrollo clínico. Es un agente inductor de apoptosis multifactorial, caracterizado por una toxicidad hematológica baja y por una elevada especificidad por las células tumorales.

Se encuentra actualmente en ensayos clínicos de fase II para el melanoma, el cáncer de páncreas, los tumores de cabeza y cuello, el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) y el cáncer de pulmón microcítico (CPM). Se han planificado para 2004 ensayos de fase II para tumores vesicales y prostáticos, así como para el mieloma múltiple y la leucemia linfoblástica aguda.

En este sentido, debe destacarse que PharmaMar hizo público el 22 de junio de 2004 que la FDA (US Food and Drug Administration ) ha otorgado el IND (Investigational New Drug application - Solicitud de nuevo fármaco en investigación) para ensayos clínicos de Aplidin®. Este IND permite el comienzo de los estudios clínicos de Fase II en Estados Unidos. Los ensayos clínicos de Fase I con Aplidin® se han llevado a cabo en Europa y Canadá.

Este IND ha sido concedido tras satisfacer los criterios de la FDA en relación a los datos preclínicos, química, producción y datos de seguridad de los estudios clínicos completados y los que están en curso. Con este IND se llevarán a cabo inicialmente dos ensayos clínicos de Fase II, uno en pacientes con mieloma múltiple (Europa y Estados Unidos) y el otro en pacientes con cáncer de próstata (Estados Unidos).

En la actualidad están en marcha ensayos de fase I/II en leucemias agudas y tumores sólidos pediátricos. Hasta el momento, se ha tratado con Aplidin® a más de 350 pacientes en nueve estudios clínicos de siete centros de ensayo de Europa y Canadá. Aplidin ha demostrado tener un buen perfil de seguridad y una actividad antitumoral de amplio espectro.

### **Aplidin® en Tumores sólidos**

Los ensayos de fase I con Aplidin® se centraron en evaluar su seguridad y su perfil farmacocinético, así como en optimizar su pauta de infusión. A partir de estos estudios de fase I, se ha determinado una pauta de dosificación preferida, consistente en 3 horas de infusión intravenosa con 5 mg/m<sup>2</sup> cada 2 semanas, y esta pauta se está utilizando en la mayoría de los estudios de fase II actualmente en marcha. Los resultados de los ensayos clínicos de fase I presentados en el congreso anual de 2002 de la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO)



mostraron que Aplidin® posee una actividad antitumoral prometedora contra los siguientes tumores previamente tratados: cánceres renales, colorrectales, cánceres neuroendocrinos, linfomas y carcinoma medular de tiroides. En estudios de fase I adicionales, Aplidin® ha demostrado tener actividad también contra el carcinoma bronquial y contra el cáncer de pulmón no microcítico. Se ha demostrado que Aplidin® consigue una reducción del tamaño del tumor y mejora los síntomas.

Aplidin® presenta un buen perfil de seguridad y carece de efectos secundarios *in vitro* significativos sobre las células madre hematopoyéticas cuando se administra en niveles de dosis adecuados, lo que sugiere que tiene un gran potencial para su uso en combinación con otros agentes quimioterápicos. Aplidin® no ha provocado alopecia ni mucositis importantes (dos efectos secundarios muy frecuentes con la mayoría de los tratamientos convencionales) en ninguno de los pacientes tratados hasta la fecha.

En estudios preclínicos, *Aplidin*® ha demostrado tener un amplio espectro de actividad: utilizando tumores humanos injertados en ratones, presentó actividad en tumores de colon, vejiga, pulmón, próstata, estómago y tiroides, así como en el melanoma y en el linfoma no hodgkiniano.

#### **Aplidin: Tumores hematológicos**

También se ha demostrado que *Aplidin*® consiguió actuar selectivamente sobre células leucémicas humanas y destruirlas preferentemente en muestras de sangre de niños y de adultos, en concentraciones que pueden alcanzarse en los pacientes y que se encuentran muy por debajo del nivel de dosis tóxico. En estos estudios, presentó una selectividad por las células de leucemia y de linfoma 3–10 veces mayor que por las células normales. Se observó que la respuesta de las células sanguíneas cancerosas a *Aplidin*® era independiente de su sensibilidad a nueve otros fármacos contra el cáncer de uso habitual en la leucemia y en el linfoma, lo cual sugiere que este fármaco podría ser eficaz en casos que no han respondido a otros fármacos.

*Aplidin*® ha demostrado potenciar el efecto de tres fármacos convencionales para el tratamiento de la leucemia y el linfoma (doxorubicina, metotrexato y arabinósido de citosina) en líneas celulares tumorales humanas, al aumentar la sensibilidad de las células al tratamiento con dosis menores de los fármacos. Estos resultados indican que *Aplidin*® es un candidato prometedor para la poliquimioterapia.

En 2003, en función de los datos preclínicos y dada la urgente necesidad de disponer de tratamientos nuevos y eficaces, la Comisión Europea concedió a *Aplidin*® la designación de fármaco huérfano para la leucemia linfoblástica aguda, que es responsable del 35% de todos los cánceres de la infancia y es la principal causa de muerte por debajo de los 35 años. Se ha planificado para 2004 un ensayo de fase I/II con *Aplidin*® en la leucemia linfoblástica aguda resistente al tratamiento convencional.

En el último congreso de la ASH (American Society of Haematology), celebrado en San Diego (EEUU) en diciembre 2003, se presentaron datos preclínicos sobre la actividad antimieloma de Aplidin®: los hallazgos presentados muestran que Aplidin® tiene una potente actividad frente a células de este tipo de tumor. A pesar de los últimos avances que se han producido en el



tratamiento del mieloma múltiple (MM), aún no existe un tratamiento curativo por lo cual es prioritario descubrir nuevos tratamientos.

### **Mecanismo de Acción**

En relación con su mecanismo de acción, cabe señalar que Aplidin® induce una activación rápida y persistente de la apoptosis combinada con el bloqueo de la división celular en la fase G1/G2 del ciclo celular en las células tumorales. También inhibe la secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), una proteína crucial que participa en la vascularización tumoral y en el crecimiento de ciertos tumores, así como la expresión del gen que codifica al receptor del factor 1 de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR1). Debido a este exclusivo mecanismo de acción y a la buena tolerabilidad comunicada hasta la fecha, Aplidin® presenta un evidente potencial como agente terapéutico.

Ya se ha establecido un proceso de producción totalmente sintético que mejora el rendimiento y reduce los costes de producción de Aplidin®.

### **Kahalalido F**

El Kahalalido F es un depsipéptido descubierto en un molusco marino en las costas de Hawai.

En la actualidad el reclutamiento de pacientes progresa en el estudio multicéntrico de fase I diseñado para estudiar la actividad y seguridad de KF en tumores sólidos con tiempos de infusión mas prolongados (3 a 24 horas), con el fin de aumentar el tiempo de exposición del tumor al fármaco.

En 2003, Kahalalido F comenzó los ensayos clínicos de fase II para el carcinoma hepatocelular, un tipo de cáncer frecuente (2 a 5 casos por 100.000 habitantes en Europa y Estados Unidos), cuya incidencia está aumentando debido a la diseminación de las infecciones por el virus de la hepatitis C.

En total, hasta la fecha más de 100 pacientes en cuatro ensayos clínicos diferentes han recibido tratamiento con este agente antitumoral. Ha demostrado que la dosis recomendada presenta una tolerabilidad muy buena con una toxicidad predecible y manejable.

Durante el reciente congreso de AACR en Orlando se han presentado nuevos datos que profundizan en el conocimiento del mecanismo de acción de Kahalalido F.

En el Congreso de ASCO (American Society of Clinical Oncology) celebrado en el mes de junio de 2004 en Nueva Orleans, se hicieron públicos los resultados de un estudio de fase I en pacientes previamente tratados, en el que se concluía que Kahalalido F puede administrarse con seguridad con la pauta de administración definida en ese estudio y que está justificada la realización de futuros estudios en cáncer de próstata avanzado resistente a hormonas.

De acuerdo con el plan clínico aprobado, durante este año comenzarán 3 nuevos ensayos clínicos de fase II en distintas indicaciones; el inicio de dos de ellos, uno para carcinoma de pulmón no microcítico y otro en melanoma, ha sido publicado el día 19 de julio de 2004 (nota de prensa registrada por la CNMV como "Otras comunicaciones" nº 16679).



## ES-285

Esta molécula está presente en *Mactomeris polynyma*, un molusco comestible encontrado en aguas del Atlántico. En la actualidad ES-285 está siendo evaluado en 4 ensayos clínicos de fase I para tumores sólidos avanzados. En estudios preclínicos *in vitro e in vivo* a gran escala, ES-285 ha mostrado tener una actividad selectiva en diversos tipos de tumores humanos, como el de próstata, hígado y riñón, así como en el melanoma. Este agente también ha mostrado un potencial importante contra las metástasis y la vascularización de los tumores, por lo que combina enfoques muy diversos para el tratamiento del cáncer.

ES-285 tiene un mecanismo de acción nuevo que lo diferencia de otros agentes antitumorales, ya que altera el citoesqueleto de las células cancerosas. Los estudios moleculares sugieren que es posible que ES-285 logre este efecto mediante una actuación preferente sobre la proteína Rho (una proteína de unión a GTP que es un factor esencial para la formación de las fibras del citoesqueleto, para la migración celular y para la proliferación de células tumorales), por medio de una señalización que utiliza el receptor del gen de diferenciación endotelial (*endotelial cell differentiation gene*, EDG), es decir, LPA y S-1-P.

En la actualidad se continúa el reclutamiento de los pacientes a tratar en los diferentes ensayos clínicos previstos, habiéndose cubierto prácticamente ya en el primer trimestre del ejercicio la mitad del total de pacientes presupuestado para el año 2004. Los estudios se están desarrollando en ocho centros europeos, evaluando el esquema de infusión en pacientes con tumores sólidos. Hasta el momento presente no se ha detectado en ellos ninguna toxicidad limitante.

En fase preclínica, PharmaMar tiene actualmente cuatro proyectos en distintos estados de evaluación: PM10450, Variolinas, Lamerinas y Tiocoralinas.

## PM10450

Esta nueva familia de alcaloides ha demostrado poseer significativa actividad *in vitro* frente a numerosas líneas celulares. Esta familia ha mostrado actividad *in vivo* frente a un amplio espectro de tumores. Se ha identificado que el mecanismo mediante el cual estas moléculas muestran actividad antitumoral, implica una parada en el ciclo celular entre las fases S y G2/M. Actualmente se encuentran en las primeras fases de evaluación toxicológica en animales de experimentación, previas a los estudios clínicos, que se espera iniciar en el plazo de un año.

### Variolinas

El cabeza de serie de esta nueva familia de compuestos (Variolina B) fue aislado de una esponja en el océano Antártico. Su mecanismo de acción está relacionado con la inhibición de quinasas (CDK2) clave en el mecanismo de la división celular. Además son potentes inductores de apoptosis (independiente de p53 y MDR). Estos compuestos han mostrado actividad antitumoral tanto en modelos *in vitro* como *in vivo*, frente a diferentes líneas celulares como por ejemplo



pulmón, ovario y colon. Actualmente se están desarrollando nuevas formulaciones que permitan iniciar los estudios de toxicidad en animales de experimentación.

### **Lameralinas**

Estos compuestos, originalmente aislados de esponjas y Ascidas, se obtienen actualmente mediante síntesis química. Son moléculas capaces de bloquear el ciclo celular en G2/M; asimismo bloquean la actividad MDR e interaccionan con la Topoisomerasa I. Su actividad antitumoral in vitro incluye líneas celulares resistentes a otros agentes inhibidores de la topoisomerasa I, diana importante en el tratamiento de distintos tipos de tumores. Actualmente se encuentran en las fases iniciales de evaluación in vivo.

### **Tiocoralina**

Este compuesto se obtuvo inicialmente de un microorganismo aislado en un coral del océano Indico. Actualmente se obtiene mediante fermentación. Ha demostrado actividad in vitro, y se ha formulado en sistemas liposomales que se encuentran, actualmente, en la fase preliminar de evaluación en modelos animales.

### ***Otros compuestos***

PharmaMar cuenta más de 500 compuestos que han mostrado evidencias de acción antitumoral, siendo 100 de los mismos candidatos potenciales para su desarrollo clínico. Los cuatro candidatos relacionados más arriba (PM10450, Lamellarinas, Variolinas y Tiocoralina) son los que se encuentran en una fase de investigación más avanzada.

Esta cartera de compuestos esta sujeta a evaluación y renovación constante gracias a la amplia biblioteca de compuestos de que dispone la Compañía.

### ***Antitumorales de origen marino***

Tal y como se ha expuesto en los puntos anteriores PharmaMar centra sus actividades en la investigación y desarrollo de fármacos antitumorales de origen marino, liderando actualmente este sector.

Así, según recogía la revista “The Lancet–Oncology” en el año 2002, de los quince fármacos de origen marino que se habían ensayado en estudios clínicos como agentes antitumorales seis pertenecían a PharmaMar.

## **8. El mercado de productos contra el cáncer**



El mercado de fármacos contra el cáncer, incluidos los citotóxicos ( entre los que se incluyen los de PharmaMar ), hormonales, adyuvantes y terapias innovadoras presenta unas ventas en el año 2002 de alrededor 34 mil millones de dólares USA (aproximadamente 30 mil millones de euros). El mercado puede ser dividido en dos grandes apartados: el de los productos citotóxicos y el de los fármacos hormonales. Teniendo en cuenta únicamente los fármacos hormonales y citotóxicos, el tamaño del mercado se sitúa alrededor de los 16 billones de dólares en el año 2003. El mercado de fármacos citotóxicos tuvo unas ventas en el año 2002 de cerca de nueve mil millones de dólares frente a los 6 mil millones de dólares de los productos de terapia hormonal. El mercado oncológico ha experimentado una expansión continua en los últimos años, siendo el crecimiento medio para el período 1995-1999 del 15,6%. El crecimiento anual del mercado de productos oncológicos se estima que será del 10% al 12% en los próximos años. Esta tasa de crecimiento se fundamenta principalmente en los siguientes factores:

**El envejecimiento de la población:** Cuanto mayor es la población de un país, mayor será la demanda de productos farmacéuticos. Se estima que cada cinco años, a partir de 1985, la esperanza de vida de la población crece un año. Así, por ejemplo, en los próximos cincuenta años, el número de americanos con más de 65 años será el doble del actualmente existente.

**Mejor diagnosis:** Una mejor y más pronta diagnosis de las enfermedades, dará la posibilidad de tratar a los pacientes a una edad más temprana.

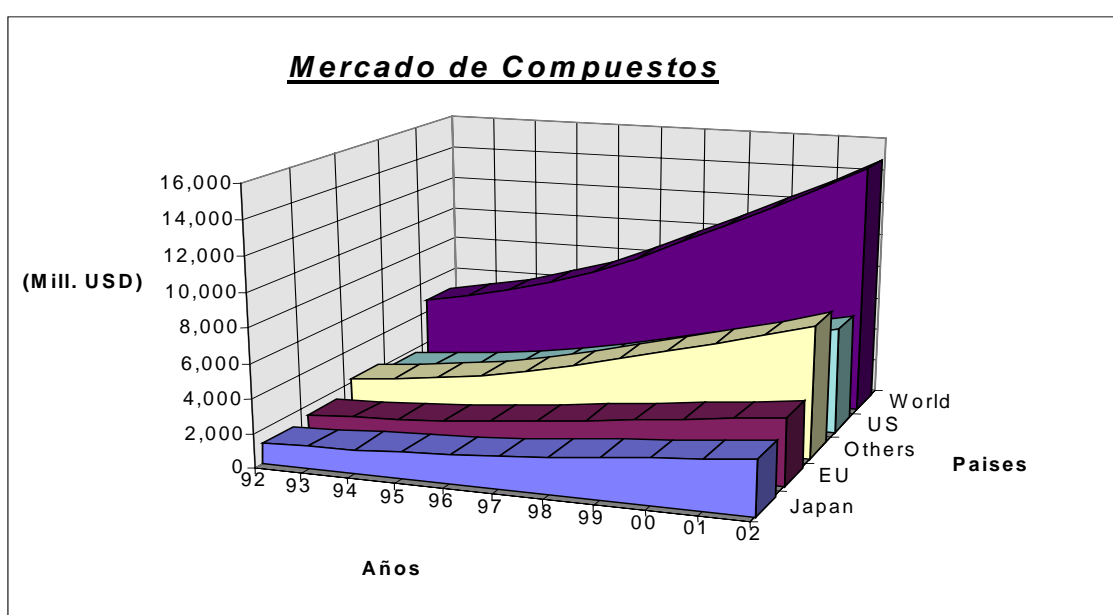
**Carestía:** Los tratamientos contra el cáncer serán gradualmente más caros al ser cada vez más efectivos.

**Tratamientos más prolongados:** a medida que la toxicidad de los fármacos disminuye y la seguridad aumenta, es posible que los medicamentos sean administrados durante periodos más prolongados de tiempo.

**Introducción de tratamientos de precios elevados,** como los citotóxicos de segunda generación y las terapias innovativas.

En lo que se refiere a la distribución geográfica del mercado, se estima que el mercado de compuestos antitumorales aumentará de manera uniforme en todo el mundo.





Fuente Script

El mercado de productos citotóxicos se ha incrementado de manera constante en los últimos años, encabezando la lista de productos mas vendidos los taxanos Taxotere y Taxol, el antimetabolito Gemzar y el anticuerpo monoclonal Rituxan.

<b>Ranking de Productos Citotóxicos ( 2002 Ventas Mundiales en Millones de US \$)</b>			
<b>Marca</b>	<b>Genérico</b>	<b>Compañía</b>	<b>Ventas</b>
<b>Taxotere</b>	Docetaxel	Aventis	<b>1261</b>
<b>Mabthera/Rituxan</b>	Rituximab	Roche	<b>1163</b>
<b>Gemzar</b>	Gemcitabine	Eli Lilly	<b>875</b>
<b>Taxol</b>	Paclitaxel	Bristol-Myers Squibb	<b>857</b>
<b>Camptosar/Campto</b>	Irinotecan	Pharmacia/Aventis	<b>815</b>
<b>Paraplatin</b>	Carboplatin	Bristol-Myers Squibb	<b>727</b>
<b>Gleevec</b>	Imatinib mesilate	Novartis	<b>417</b>
<b>Eloxatin</b>	Oxaliplatin	Sanofi-Synthelabo	<b>389</b>
<b>Herceptin</b>	Trastuzumab	Roche	<b>385</b>
<b>Pharmorubicin</b>	Epirubicin	Pharmacia	<b>333</b>

En la siguiente tabla se recoge el ranking de las principales compañías farmacéuticas de productos oncológicos (incluyendo terapias de soporte).

	<b>Participacion en el mercado</b>	<b>Ranking 1998</b>
<b>BMS</b>	<b>13.4%</b>	<b>1</b>
<b>AMGEN</b>	<b>11.3%</b>	<b>2</b>
<b>ASTRA ZENECA</b>	<b>8.8%</b>	<b>3</b>
<b>GSK</b>	<b>6.7%</b>	<b>4</b>
<b>TAKEDA</b>	<b>5.4%</b>	<b>5</b>

	<b>Participation en el mercado MAT Sept 2003</b>	<b>Ranking 2003</b>
<b>AMGEN</b>	<b>13,8%</b>	<b>1</b>
<b>ROCHE/GENET.</b>	<b>13,1%</b>	<b>2</b>
<b>NOVARTIS</b>	<b>8,2%</b>	<b>3</b>
<b>ASTRA ZENECA</b>	<b>8,0%</b>	<b>4</b>
<b>AVENTIS</b>	<b>6,0%</b>	<b>5</b>



### ***La enfermedad del cáncer.***

El cáncer es un grupo de enfermedades caracterizado por el crecimiento incontrolado y la proliferación anormal de las células. Si esta proliferación no es controlada, puede acabar en la muerte del individuo. El cáncer está causado por factores externos como el tabaco, radiación u organismos infecciosos, y por factores internos como hormonas, mutaciones hereditarias o determinadas condiciones del sistema inmunológico. El cáncer puede ser tratado por cirugía, radioterapia, quimioterapia, hormonas e inmunoterapia.

En el mundo industrializado el cáncer es una de las principales causas de muerte. Aproximadamente podríamos decir que una de cada cinco personas morirán en los próximos años de algún tipo de cáncer mientras que una de cada tres padecerá algún tipo de cáncer a lo largo de sus vidas. Más de 10 millones de personas son diagnosticadas de cáncer cada año. Se estima que hacia 2020, el número de diagnósticos anual alcanzará los 15 millones. El cáncer causa 6 millones de muertes al año, es decir, el 12% de las muertes en todo el mundo (Fuente World Health Organization)

Según la “ American Association for Cancer Research (AACR) en los Estados Unidos la mitad de los hombres y un tercio de las mujeres desarrollarán algún tipo de cáncer en el transcurso de sus vidas. ( 113 millones de personas). Otras fuentes, tales como la American Cancer Society (ACS) lo cifran en un 33% de los ciudadanos norteamericanos, o lo que es lo mismo 89 millones de personas. En cualquier caso, ambas estadísticas nos dan una imagen aproximada de la gravedad de la situación.

De hecho, el cáncer es la segunda causa de muerte en Estados Unidos, tras los ataques al corazón. La tasa de mortalidad derivada de cáncer ha experimentado un crecimiento vertiginoso en los últimos años pasando del 16,8% en 1967 al 23,5% en 1990. En los Estados Unidos, una de cada cuatro muertes que se producen tienen su origen en el cáncer. Este año, si las estadísticas se cumplen, 550.000 americanos morirán por esta enfermedad ( 1.500 al día o lo que es lo mismo, 60 por hora). En este mismo periodo, según the American Cancer Society, se esperan que aparezcan un millón doscientos mil casos nuevos de cáncer en los EEUU.

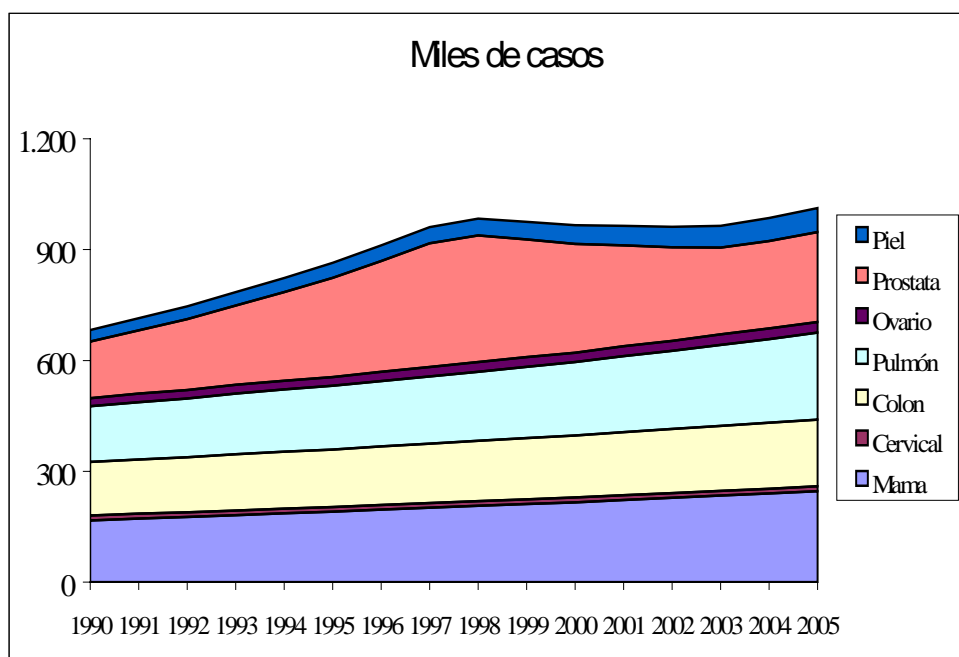
Aunque la incidencia de la enfermedad ha subido en los últimos años, el índice de supervivencia ha experimentado igualmente un crecimiento para todos los tipos de cáncer pasando del 20% en los años 30 al 39% hace 25 años y al 56 % hoy en día. En términos generales podemos afirmar que el cáncer es una enfermedad que depende de la edad dado que el 65% de las muertes por cáncer ocurren después de los 65 años.

La organización mundial de la Salud (WHO) prevé que los casos de cáncer se dupliquen en los países en desarrollo un 20% durante los próximos 20 años. En los países industrializados, dicho porcentaje alcanzará el 40%.

El Instituto Nacional del cáncer de EEUU (NCI) estima que los costes asociados al tratamiento del cáncer en el año 2002 ascendieron a un total de 189,5 billones de dólares, correspondiendo

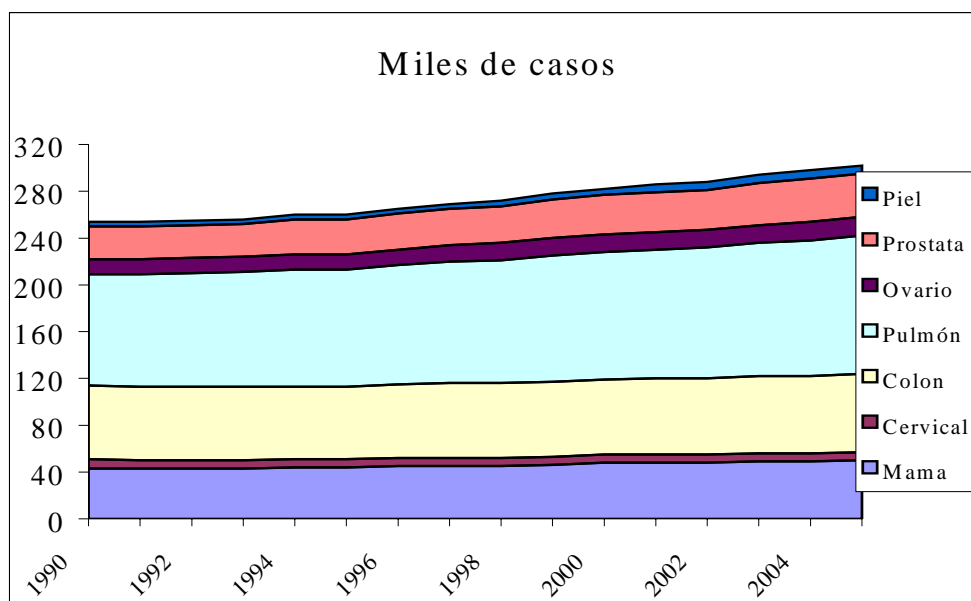


de dicho importe 64,2 billones a gasto sanitario. De dicho gasto sanitario, aproximadamente la mitad obedeció al tratamiento para los cánceres de pulmón, pecho y próstata.



**Incidencia del cáncer en EE.UU.**

Fuente: Datamonitor



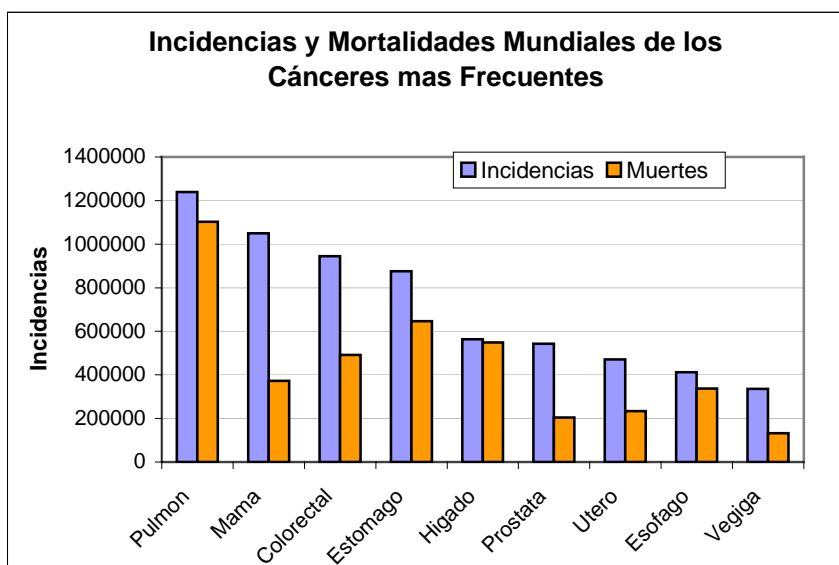
**Incidencia del cáncer en Alemania, Reino Unido y Francia:**



1990-2005 Miles de casos

Fuente: Elaboración propia con datos Datamonitor

Tal y como se ve en el gráfico siguiente, los tipos más comunes de cáncer en el mundo son el cáncer de pulmón, colorectal y de mama, que suman más del 40% del total.



El cáncer de pulmón es sin lugar a dudas la principal causa de muerte por cáncer entre hombres y mujeres en la UE. Las muertes por cáncer de pulmón superan las muertes por cáncer de colón, mama y próstata conjuntamente por lo que el índice de supervivencia es ciertamente muy escaso.

### *El tratamiento del cáncer.*

El cáncer es una enfermedad por la que las células humanas se multiplican y dividen de manera incontrolada. La mayor parte de las células humanas, crecen, se dividen, se diferencian y mueren de una manera controlada. Por el contrario, las células cancerígenas crecen y se dividen sin atender a los criterios normales y mecanismos del resto de las células. A medida que se duplican, las células cancerígenas pueden acumularse formando tumores o bultos que pueden interferir o invadir tejidos. Igualmente reseñar que mientras las células normales no migran ni se desarrollan en otras partes del cuerpo, las células cancerígenas malignas son capaces de migrar vía la sangre o vía el sistema linfático y multiplicarse en cualquier otra parte, causando lo que se denomina metástasis. Así frente a un tumor benigno, que carece de la posibilidad de migrar y en consecuencia de producir metástasis, un cáncer maligno es aquel que no está confinado en un órgano determinado o en una región del cuerpo determinada, del cual procede y puede extenderse de manera incontrolada. Este fenómeno hace todavía más difícil el tratamiento de la enfermedad.



El cáncer puede ser causado por múltiples factores, tales como factores medioambientales como la exposición a compuestos químicos, la radiación y por ejemplo, el tabaco. Ciertos tipos de cáncer pueden tener también un origen vírico. Determinados virus pueden contener determinadas proteínas o genes mutados que pueden provocar una división incontrolada de las células. En algunas personas, igualmente, el desarrollo del cáncer depende en gran medida de su predisposición genética.

Definido ya de manera esquemática en qué consiste el cáncer, analicemos ahora los diferentes tratamientos existentes contra esta enfermedad.

En la actualidad existen diferentes métodos para el tratamiento de los enfermos de cáncer siendo posible, en numerosos casos, el uso de dos o más de ellos al mismo tiempo. El tratamiento más adecuado para cada caso dependerá, entre otras cosas, del tipo de cáncer del que estemos hablando, del estado de desarrollo que haya alcanzado el cáncer, de la condición general de la salud del enfermo, de su edad, así como del tamaño del tumor objeto del tratamiento. Los distintos tipos de terapias a utilizar son, de manera resumida, las siguientes:

**Cirugía:** Este es sin lugar a dudas el método más antiguo de tratamiento del cáncer. La cirugía puede ser de carácter preventivo (remoción de células potencialmente cancerígenas), de diagnóstico (obtención de una muestra para su estudio), curativa (remoción de células cancerígenas), paliativa (destinada a disminuir o paliar las complicaciones causadas por el cáncer más que a curar el cáncer) o complementaria (utilizada como complemento a otros tratamientos).

**Radioterapia:** Este tratamiento consiste en el uso de partículas energéticas destinadas a destruir o dañar las células cancerígenas. Este tratamiento, al igual que en el caso de la cirugía, puede ser usado en combinación con otros métodos.

**Tratamiento farmacológico o quimioterapia:** Este método consiste en el uso de fármacos para el tratamiento del cáncer. Persigue tres objetivos primordiales: en primer lugar, curar el cáncer, en segundo lugar, si la cura no fuera posible, paralizar o disminuir el crecimiento y expansión de las células cancerígenas, y en tercer lugar, en el caso de que ni la cura ni el control resultaran factibles, el uso de fármacos irá destinado a aliviar los síntomas causados por el cáncer y mejorar, en la medida de lo posible, la calidad de vida del paciente. El tratamiento con fármacos puede ser utilizado individualmente, antes del uso de la cirugía o radioterapia (para reducir el tamaño del tumor) o tras el sometimiento a cirugía o radioterapia (para controlar la expansión de las células cancerígenas que no han sido removidas). El tratamiento farmacológico puede ser suministrado de diversas formas, pudiendo ser de manera oral, tópica (a través de la piel) o intravenoso siendo normalmente suministrado en intervalos regulares o cíclicos.

**Terapia hormonal:** Este método de tratamiento es usado en aquellos tipos de cáncer en los que su progresión está unida a la producción de hormonas. Los fármacos utilizados en la terapia hormonal van dirigidos a controlar el crecimiento hormonal, a matar células cancerígenas o a disminuir su crecimiento



**Inmunoterapia:** Estos tratamientos van dirigidos a apoyar el propio sistema inmunológico del paciente para aumentar su capacidad de reconocer células cancerígenas así como, a reducir los efectos secundarios derivados del uso de otros tratamientos.

Descritos los tratamientos existentes, a cada paciente le será prescrito un determinado tipo de terapia en función del concreto tipo de cáncer del que padezca y su estado de salud. Cada régimen prescrito es denominado “línea de tratamiento”. Dependiendo de la trayectoria que siga el cáncer, se pueden prescribir a un mismo paciente diferentes líneas de tratamiento. El hecho de que las células cancerígenas pueden llegar a desarrollar una resistencia frente a un tratamiento o que un paciente no responda al uso de una determinada terapia, motiva la utilización de más de una línea de tratamiento. Normalmente, el uso de dos o más líneas de tratamiento es necesaria en pacientes con cánceres en estado muy avanzado o que hayan experimentado metástasis.

### **Los principios de la quimioterapia**

El papel de la quimioterapia como tratamiento primario y agente curativo de tumores sólidos ha ido aumentando en los últimos años. El objetivo perseguido con este tratamiento es claro: Suprimir las células cancerígenas sin modificar el resto de las células. Aunque el objetivo es claro, el problema radica en que tanto las células cancerígenas como las células normales son humanas y prácticamente iguales en todos los aspectos. No obstante lo anterior, existe una clara diferencia entre ambos tipos de células: Las células cancerígenas tienden a dividirse más rápidamente que las células normales. Los agentes citotóxicos, entre los que se encuentran gran parte de los productos de PharmaMar, S.A. van dirigidos a atacar a las células durante el proceso de división. Ahora bien, no todas las células normales se dividen lentamente. Algunas células, tales como las células reproductoras, el pelo así como la médula ósea se dividen también muy rápidamente por lo que serán principalmente estos órganos quienes sufran los efectos secundarios derivados de la quimioterapia.

El uso de fármacos en combinación con cirugía y/o radiación ha supuesto que el porcentaje de supervivencia en pacientes afectados con varios tumores sólidos, tales, como pulmón y mama, aumentara en los últimos años.

La quimioterapia es también el primer tratamiento para enfermedades hematológicas como leucemia y linfomas, con curas de hasta un 70% en pacientes con enfermedad de Hodgkins, linfoma y leucemia aguda. (Chemotherapy Hand Book , 2ª edición, Dorr et al. Appleton & Lange, Nueva York, 1994, pp 3-14). Sin embargo, existe una enorme proporción de tumores sólidos que no responden a las terapias disponibles. Por lo tanto, la adquisición de nuevas entidades terapéuticas que poseen mecanismos de acción únicos y con actividad preferente en tumores sólidos es considerada como una prioridad en oncología clínica.

De los tipos de terapias utilizadas, el 48% de los enfermos son tratados con quimioterapia, mientras que un 41% y un 11% lo son con radioterapia o terapia biológica respectivamente. Las terapias genéticas hoy por hoy, sólo han sido aplicadas a nivel experimental (ensayo clínico), no habiendo ningún producto comercializado hasta la fecha.

### ***Distribución y venta.***



Prácticamente el 100% de las ventas de los fármacos antitumorales, se dispensan en los hospitales siendo la venta en farmacias muy marginal.

Los médicos oncólogos son los prescriptores, y en buena medida, dispensadores de los fármacos anticancerígenos, por lo que los criterios de venta de estos fármacos son principalmente científicos y se fundamentan en la eficacia de los mismos. La labor de marketing se centra fundamentalmente en dar a conocer los fármacos a la comunidad médica e informarles de sus ventajas terapéuticas.

## **9. Actividades en otras áreas terapéuticas distintas de la oncología.**

PharmaMar en años anteriores, realizó en menor medida investigaciones en otras áreas terapéuticas distintas de la antitumoral. De aquellas actividades se obtuvieron algunos compuestos y patentes:

### ***Retinopatía diabética***

PharmaMar tenía desde 1999 firmado un acuerdo de colaboración con la ONCE, en virtud del cual y a partir de sus organismos marinos, realizaba un screening inicial buscando productos para el tratamiento de la Retinopatía diabética, llegando a identificar un grupo de compuestos con interés potencial y a sintetizar varios análogos. Dicho acuerdo expiró a finales del año 2002 interrumpiéndose las actividades en dicho campo.

### ***Malaria***

La malaria constituye una de las causas más importantes de mortalidad en el mundo. Se estima que cada año se dan más de 200 millones de casos y que aproximadamente dos millones de personas mueren al año debido a esta enfermedad (*The New England Journal of Medicine*, 11 de julio de 1996).

Los medicamentos actuales han ido perdiendo eficacia en los últimos años y en la actualidad se hacen necesarios nuevos fármacos para tratar esta enfermedad.

PharmaMar es titular de los derechos de patente mundial de un agente antimalárico denominado B07, que ha sido desarrollado a nivel preclínico. En estos estudios el B07 ha mostrado ser eficaz en cepas resistentes a compuestos que se comercializan en la actualidad.

Siguiendo la estrategia de centrarse en el área del cáncer, PharmaMar no tiene previsto desarrollar internamente este compuesto y está interesado en licenciarlo a una compañía farmacéutica quien complete el desarrollo preclínico y clínico, llevando el compuesto hasta registro y posteriormente al mercado.

### ***Inmunomoduladores***

PharmaMar identificó entre su cartera de productos, un grupo de compuestos que mostraron actividad inmunosupresora *in vitro* e *in vivo*, pudiendo ser potencialmente utilizados para prevenir rechazos en transplantes humanos y en algunas otras enfermedades inmunológicas.



PharmaMar, en consonancia con su estrategia de centrarse en la búsqueda de antitumorales, no tiene previsto desarrollar internamente estos compuestos, sino licenciarlos a terceras compañías para que los desarrollen y comercialicen.

## **10. Inversiones a futuro.**

Tal y como se ha expuesto, PharmaMar tiene previsto continuar con el desarrollo de Yondelis™, Aplidin®, Kahalalido F, y ES-285, sus productos en ensayos clínicos, así como de aquellos en fase preclínica “in vivo” o “in vitro”, de los cuales, los que están en un estadio más avanzado son PM10450, Variolinas, Tiocoralinas y Lamelarinas. Se estima que en el periodo 2004, las inversiones en I+D de PharmaMar alcancen aproximadamente unos 37 millones de euros.

PharmaMar no necesita realizar a futuro importantes inversiones en inmovilizado material, instalaciones o equipos, ya que en 2003 finalizaron las obras de los nuevos laboratorios realizándose en los ejercicios 2002 y 2003 el grueso de las inversiones necesarias, aproximadamente 25 millones de euros. PharmaMar espera que el primer registro de uno de sus productos, Yondelis™, se produzca en 2006, de manera que será esa la fecha a partir de la cual se comiencen a registrar ingresos por ventas comerciales. En cualquier caso la obtención de ingresos procedentes de las de los productos en desarrollo dependerá de que los estudios actuales y futuros finalicen satisfactoriamente.

Los detalles de las inversiones previstas para los próximos años se detallan en el capítulo VII.

## **NEUROPHARMA, S.A. Unipersonal**

### **1. Antecedentes.**

NeuroPharma, S.A., Sociedad Unipersonal (en lo sucesivo, “**NeuroPharma**”) es una compañía bio-farmacéutica participada en un 100% por Zeltia, S.A. y centrada en la investigación y desarrollo de fármacos novedosos 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.

NeuroPharma fue constituida el 17 de mayo de 2000 mediante escritura pública otorgada ante el Notario de Madrid D. Antonio de la Esperanza Rodríguez con el número de su protocolo 2.207 e inscrita el 29 de junio en el Registro Mercantil de Madrid en el Tomo 15.485, Libro 0, Folio 11, Sección 8, Hoja M-260279, Inscripción 1ª.

NeuroPharma nace con la idea de explotar en un área terapéutica distinta del cáncer la enorme librería de compuestos marinos que tiene PharmaMar. La experiencia de la compañía hermana llevó a pensar que existían muchas posibilidades de encontrar moléculas novedosas para tratamientos en enfermedades pertenecientes a otros campos. Por otro lado, el sistema nervioso, y especialmente el campo de la neurodegeneración, ofrece un mercado en expansión, poco explotado, con terapias no muy eficaces y muy interesante tanto desde el punto de vista económico como ético.





De la unión de estas dos variables nace NeuroPharma en el año 2000, aunque sin personal ni instalaciones hasta 2001. Durante el año 2000 la estrategia de la empresa se fundamenta en establecer los primeros contratos de investigación con grupos externos y conseguir las primeras licencias de patentes, tanto de moléculas como de herramientas de alto valor añadido, que sirvan para poder aplicar de una forma u otra la colección de muestras marinas. No es hasta febrero de 2001 cuando se contrata al primer empleado, y es en el verano de 2002 cuando las instalaciones actuales de NeuroPharma se dan por finalizadas y operativas.

El 17 de diciembre de 2001 y el 16 de diciembre de 2003 se aumenta el capital social, hasta llegar a la cifra actual de 5.768.015 €

NeuroPharma desea posicionarse como empresa de referencia dentro del sector de las enfermedades del Sistema Nervioso, y en especial dentro de las enfermedades neurodegenerativas. Para ello cuenta con la garantía de un equipo humano de primera línea y permanece continuamente actualizada en todo aquel progreso técnico o científico que en este campo se produce con el fin de mantenerse en la vanguardia de la innovación tecnológica.

Su meta es encontrar soluciones que permitan mayor movilidad, mejora cognitiva permanente y una vida más larga y de mejor calidad para las personas que padecen enfermedades neurodegenerativas.

## **2. Accionistas y organización.**

Como se ha dicho, NeuroPharma es una Sociedad Unipersonal, 100% participada por Zeltia.

La compañía se divide en los siguientes Departamentos: I+D (del cual dependen Drug Discovery, Drug Optimization y Propiedad intelectual y vigilancia tecnológica), Desarrollo preclínico, Desarrollo clínico, Informática interna y Dirección General. No existen las áreas de Recursos Humanos, Finanzas y Asesoría jurídica en la propia compañía, ya que estos servicios se vienen prestando desde la compañía matriz..

La media de personas empleadas durante el ejercicio 2003 ha sido de 26 personas.

## **3. Principales magnitudes.**

A continuación se muestra a grandes rasgos la evolución del Balance de Situación y la Cuenta de Pérdidas y Ganancias durante los tres últimos ejercicios:

<b>Balance de Situación</b> (miles de euros)	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>



Gastos de Establecimiento	62	10	13
Inmovilizado Inmaterial	6.129	2.907	987
Inmovilizado Material	1.115	1.087	461
Inmovilizado Financiero	50	22	21
<b>Total Inmovilizado</b>	<b>7.356</b>	<b>4.026</b>	<b>1.482</b>
<b>Total Activo Circulante</b>	<b>1.373</b>	<b>2.201</b>	<b>1.300</b>
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>8.729</b>	<b>6.227</b>	<b>2.782</b>
Fondos propios	5.608	682	904
Ingresos a distribuir varios ejercicios	-	-	47
Deudas a largo plazo	2.625	1.411	234
Deudas a corto plazo	496	4.134	1.597
<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>8.729</b>	<b>6.227</b>	<b>2.782</b>

<b>Cuenta de Pérdidas y Ganancias</b>			
Miles de euros	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Trabajos para el Inmovilizado	3.224	1.915	898
Otros ingresos de explotación	303	89	24
Aprovisionamientos	(508)	(145)	-
Gastos de Personal	(950)	(598)	(201)
Amortizaciones de inmovilizado	(193)	(137)	(30)
Otros gastos de explotación	(2.284)	(1.391)	(838)
<b>RESULTADO DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>(408)</b>	<b>(267)</b>	<b>(147)</b>
<b>RESULTADOS FINANCIEROS</b>	<b>(148)</b>	<b>(74)</b>	<b>(41)</b>
<b>RESULTADOS ACTIVIDADES ORDINARIAS</b>	<b>(556)</b>	<b>(341)</b>	<b>(188)</b>
<b>RESULTADOS EXTRAORDINARIOS</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>12</b>
<b>RESULTADOS ANTES DE IMPUESTOS</b>	<b>(556)</b>	<b>(341)</b>	<b>(176)</b>
Impuesto de Sociedades	195	119	616



<b>RESULTADO DEL EJERCICIO</b>	<b>(361)</b>	<b>(222)</b>	<b>440</b>
--------------------------------	--------------	--------------	------------

#### **4. Productos y mercado.**

Debido a su reciente creación y al prolongado lapso de tiempo requerido para realizar ensayos suficientes para comercializar un medicamento, NeuroPharma no dispone por ahora de productos en el mercado. Sin embargo, analizaremos brevemente los proyectos de investigación actualmente en marcha, así como el mercado al que se dirigirían los medicamentos, una vez obtenida su aprobación por las autoridades competentes.

##### Introducción

En 1907, el neuropsiquiatra alemán Alois Alzheimer describió una extraña patología presente en una de sus pacientes que con tan solo 55 años de edad se encontraba en un estado de demencia absoluto con dependencia total de su entorno. El análisis anatómico-patológico de su cerebro post-mortem mostró dos lesiones únicas hasta el momento que Alois Alzheimer denominó placas seniles y ovillos neurofibrilares y quedaron como características fijas de dicha patología, que tomó el nombre de su descubridor.

La enfermedad de Alzheimer es, por tanto, un proceso neurodegenerativo de etiología desconocida para la que no existe actualmente tratamiento eficaz alguno. Los marcadores histológicos característicos de esta patología son las mencionadas placas seniles y ovillos neurofibrilares, constituidos por dos proteínas aberrantemente procesadas: el péptido  $\beta$ -amiloide agregado y la proteína tau hiperfosforilada, respectivamente.

El conocimiento de las bases moleculares de la enfermedad ha permitido en los últimos años la selección de diferentes puntos de intervención farmacológica relevantes para el desarrollo de la investigación terapéutica en este área, si bien una aproximación multifactorial a la potencial terapia parece la vía más adecuada.

En NeuroPharma son desarrollados diferentes programas de investigación, todos ellos dirigidos a la búsqueda de fármacos modificadores de la enfermedad de Alzheimer, y, por tanto, con incidencia directa sobre el procesamiento anómalo tanto del  $\beta$ -amiloide como de la proteína tau, en los que ya hemos incorporado en nuestros sistemas de búsqueda biológica dianas tan relevantes como BACE (beta secretasa), GSK-3 beta (glicógeno sintetasa 3 beta) y AchE (acetilcolinesterasa), que se explicarán posteriormente.

Hoy en día la enfermedad de Alzheimer es la demencia más frecuente en los países desarrollados, afectando a más de 15 millones de personas en todo el mundo, de los que cerca de medio millón se sitúan en nuestro país. Este proceso se encuentra íntimamente ligado a la edad, aumentando exponencialmente con la misma. Así, tiene una incidencia aproximada del 5% en los mayores de 65 años, que pasa a más del 50% de la población mayor de 85 años.



En la actualidad no hay un tratamiento efectivo para la enfermedad de Alzheimer, por lo que si tenemos en cuenta que la esperanza de vida media para el año 2050 en los países desarrollados se estima en 120 años, es de una gran urgencia y necesidad encontrar terapias efectivas que detengan o ralenticen el proceso neurodegenerativo .

#### Inhibidores de la fosforilación de la proteína tau

En la enfermedad de Alzheimer, la proteína asociada a microtúbulos denominada tau se encuentra en un estado anómalo de hiperfosforilación, lo que motiva su falta de adhesión a la tubulina y por consiguiente la desestabilización del citoesqueleto neuronal. Esta proteína tau hiperfosforilada es el componente mayoritario de los ovillos neurofibrilares, característicos del proceso neurodegenerativo, y cuyo grado de frecuencia es directamente proporcional a la severidad de la demencia. El enzima GSK-3 es el agente causante de esta hiperfosforilación y se encuentra hiperexpresada en los cerebros de los pacientes con la enfermedad de Alzheimer, así como en los de otros procesos neurodegenerativos conocidos por tauopatías. La búsqueda de inhibidores selectivos de GSK-3 es una de las estrategias más activas dentro de la industria farmacéutica y constituye hoy por hoy uno de los ejes centrales de la investigación en NeuroPharma. Actualmente, se han evaluado más de 1.500 muestras procedentes de diferentes organismos marinos, encontrándose esta actividad biológica en más de un 3% de las mismas.

Durante el año 2003, se aisló, identificó estructuralmente y caracterizó farmacológicamente los primeros inhibidores de GSK-3 ATP-no competitivos de origen marino descritos hasta el momento. Por otra parte, y dentro de este proyecto, en NeuroPharma se están desarrollando una moléculas de origen sintético muy interesantes, denominadas TDZD.

Las TDZD son inhibidores selectivos de GSK-3 ATP- no competitivos con propiedades farmacocinéticas aceptables y un perfil de seguridad adecuado para iniciar el desarrollo farmacológico, labor que se ha llevado a cabo durante el año 2003. Las acciones farmacológicas de varios de nuestros candidatos han sido probadas *in vivo* utilizando un modelo único, propiedad de NeuroPharma, de sobre-expresión condicional de GSK-3 beta en hipocampo. El tratamiento diario por vía oral durante tres semanas con nuestro candidato NP031112 ha mostrado una reducción mayor del 10% de la fosforilación de la proteína tau cerebral. NP031112 se ha mostrado también activo en un modelo de sobre-expresión de APP (mutación londinense) tras administración diaria oral durante tres semanas. La capacidad de reconocimiento de objetos y la curiosidad de los animales se vieron positivamente incrementadas en los animales tratados con nuestra molécula. Por todo ello, NP031112 ha sido elegido como candidato a desarrollo preclínico utilizando la llamada vía fast-track permitida por la normativa vigente sobre la materia, para poder acceder a los estudios en fase clínica I en la segunda mitad del año 2005.

#### Amiloidosis (Inhibidores de BACE y duales de AChE)

En condiciones fisiológicas, la proteína precursora del amiloide (APP) es procesada por un enzima denominado  $\alpha$ -secretasa generando péptidos amiloides con propiedades tróficas vitales para la supervivencia neuronal. Sin embargo, en condiciones patológicas, el APP es degradado



por la acción sucesiva de dos enzimas, conocidas por  $\beta$ - y  $\gamma$ -secretasa, para generar un péptido de 40 o 42 aminoácidos, denominado péptido  $\beta$ -amiloide soluble en el medio celular. Diferentes agentes endógenos, como cambios en el pH, interacción con proteínas, etc., producen un cambio conformacional en dicho péptido adoptando una estructura de láminas  $\beta$  que precipita en forma de agregados en el medio extracelular originado en las placas seniles con efectos neurotóxicos notables.

Con el fin de prevenir o ralentizar al menos la formación de las placas seniles, en NeuroPharma se llevan a cabo dos programas de investigación: búsqueda de inhibidores de  $\beta$ -secretasa o BACE, que eviten la degradación anómala del APP, y búsqueda de inhibidores duales de acetilcolinesterasa (AChE), que modifiquen el proceso de agregación del  $\beta$ -amiloide actuando simultáneamente sobre el sistema colinérgico.

Dentro de los inhibidores de BACE, hemos detectado esta actividad en un 1% de las muestras de origen marino evaluadas. En la actualidad, hemos sido capaces de aislar e identificar estructuralmente el primer inhibidor de BACE de origen marino conocido hasta el momento. Esta molécula de naturaleza no peptídica es un prototipo adecuado para iniciar el desarrollo farmacológico completo y explorar el desarrollo de fármacos con este mecanismo de acción.

En cuanto a los inhibidores duales de acetilcolinesterasa, se han podido aislar y elucidar estructuralmente cerca de media docena de estructuras de origen marino novedosas con potencia inhibitoria comparable a los fármacos paliativos en uso. Estas moléculas iniciarán el desarrollo farmacológico durante este año 2004. Es interesante señalar que dentro de este proyecto, se ha mantenido en paralelo una línea de diseño racional de fármacos. El resultado de la misma nos ha proporcionado tres familias de compuestos diferentes, con una colección de más de un centenar de inhibidores duales con potencias de inhibición enzimáticas nano- y sub-nano molar y una reducción *in vitro* mostrada de la agregación del  $\beta$ -amiloide. Estos resultados se han plasmado en la solicitud de dos patentes que protegen la propiedad industrial de los resultados. Durante el año 2003, hemos definido un compuesto, el NP0361, que con una inhibición de la acetilcolinesterasa de 6 nanomolar, ha mostrado acciones farmacológicas prometedoras *in vivo* en un modelo de sobre-expresión de APP (mutación sueca). El tratamiento oral diario y continuo durante tres meses con NP0361, ha mostrado un claro aumento de la capacidad de aprendizaje de los animales asociado a la disminución de los niveles de  $\beta$ -amiloide (soluble y agregado). Por tanto, NP0361 es un claro candidato a preclínica regulatoria durante este año 2004, con el fin de poder iniciar estudios en fase clínica a finales del año próximo.

#### Proyecto Neuroprotección

Complementariamente, en NeuroPharma se lleva a cabo otro proyecto de investigación en neuroprotección donde se buscan agentes con capacidad antioxidante o antagonista de canales de calcio, mayoritariamente, que puedan utilizarse en un tratamiento co-adyudante para la enfermedad de Alzheimer y otros procesos neurodegenerativos como la isquemia cerebral. Estas actividades han sido encontradas nuevamente en organismos marinos, habiéndose aislado en nuestros laboratorios los primeros antagonistas de calcio de origen marino descritos hasta el momento. Su perfil farmacológico completo será desarrollado durante 2004.



## **5. Instalaciones**

Aunque NeuroPharma tiene su domicilio social en la calle José Abascal, nº 2, 1º, en Madrid, 28003, desarrolla sus actividades en Avenida de la Industria, 52, 28760, en Tres Cantos, Madrid, en donde tiene alquilado un edificio propiedad de Zeltia de 2.000 metros cuadrados útiles.

De esta superficie, en torno al 80% esta dedicada a laboratorios y áreas de investigación, y el resto, 20%, se utiliza para la ubicación de oficinas y zonas comunes.

Neuropharma tiene unas instalaciones y equipos de alta tecnología, contando entre otros con un espectrómetro de masas RMN 400 Mhz, un triplecuadruplo, dos HPLC masas, varios laboratorios de química, biología, sala de cultivos celulares, tres cámaras frías y demás maquinaria e instalaciones necesarias para llevar a cabo la investigación que realiza con la tecnología más adecuada.

## **ZELNOVA, S.A.**

### **1. Antecedentes**

Constituida bajo la denominación Consumo Zeltia, S.A. el 30 de septiembre de 1991 por escisión de Cooper-Zeltia, S.A., heredó de ésta la actividad de fabricación y comercialización de productos químicos iniciada por ZELTIA en 1939. En 1992 adoptó su denominación actual.

Está situada en el termino municipal de Porriño (Pontevedra) y ocupa una superficie de 26.300 m<sup>2</sup>, de los cuales 8.746 m<sup>2</sup> están edificados.

Entre los hitos innovadores más sobresalientes protagonizados por la empresa, cabe citar

los siguientes:

- Primer insecticida en aerosol fabricado en España.
- Primer insecticida en aerosol con propelente base agua.
- Uso de propelentes que no dañan la capa de ozono desde hace más de 23 años.
- Pionera en el desarrollo e introducción en Europa del primer matamosquitos eléctrico de vaporización controlada que no utiliza pastillas (sistema KILL-PAFF)

### **2. Accionistas y organización**

La sociedad es a la fecha de registro del presente Folleto propiedad de ZELTIA en un 99,99%.



El equipo directivo está compuesto por un Director General y cinco Directores responsables de Marketing, Producción, Finanzas, Técnico y Asesoría Jurídica.

La plantilla media durante el ejercicio 2003 ha sido de 94 personas.

### 3. Principales magnitudes

<b>Balances de Situación</b> (miles de euros)	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Inmovilizado Inmaterial	8.639	628	579
Inmovilizado Material	7.231	7.231	5.801
Inmovilizado Financiero	18	31	31
<b>Total Inmovilizado</b>	<b>15.898</b>	<b>7.890</b>	<b>6.411</b>
<b>Gastos a distribuir en varios ejercicios</b>	<b>29</b>	<b>91</b>	<b>125</b>
<b>Total Activo Circulante</b>	<b>20.950</b>	<b>16.327</b>	<b>16.546</b>
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>36.877</b>	<b>24.308</b>	<b>23.082</b>
Fondos propios	18.768	16.573	15.075
Ingresos a distribuir varios ejercicios	185	89	110
Provisiones para riesgos y gastos	-	-	160
Deudas a largo plazo	6.000	-	92
Deudas a corto plazo	11.924	7.646	7.645
<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>36.877</b>	<b>24.308</b>	<b>23.082</b>



<b>Cuenta de Pérdidas y Ganancias</b> (Miles de euros)	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Importe neto cifra de negocios	43.715	33.218	34.209
Aumento existencias terminados y curso	2.292	-	211
Otros ingresos de explotación	303	276	211
Reducción existencias terminados y curso	-	-327	-
Aprovisionamientos	-21.651	-13.384	-15.042
Gastos de Personal	-3.247	-3.282	-3.150
Amortizaciones de inmovilizado	-1.720	-817	-673
Variación provisiones de tráfico	-48	-197	-164
Otros gastos de explotación	-10.997	-8.995	-8.961
<b>RESULTADO DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>8.647</b>	<b>6.492</b>	<b>6.641</b>
Resultados financieros	-645	-173	440
<b>RESULTADO ACTIVIDADES ORDINARIAS</b>	<b>8.002</b>	<b>6.319</b>	<b>7.081</b>
Resultados extraordinarios	-178	-	-15
<b>RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS</b>	<b>7.824</b>	<b>6.319</b>	<b>7.066</b>
Impuesto de Sociedades	-2.629	-2.116	-2.418
<b>RESULTADO DEL EJERCICIO</b>	<b>5.195</b>	<b>4.203</b>	<b>4.648</b>

Zelnova adquirió en febrero de 2.003 todas las marcas de limpieza que tenía la empresa Thomil en el mercado de gran consumo. Las principales marcas son Hechicera, Bonacera, Baldosín y Briflor. Las variaciones más significativas de las partidas del balance y la cuenta de resultados de este año en relación con los dos anteriores están marcadas por esta circunstancia.

Así, las ventas netas totales se han incrementado en estos dos últimos años 9,5 millones de euros (un 27,7%) hasta alcanzar los 43,7 millones de euros (34,2 en 2001) Este aumento se ha producido sobre todo en el mercado nacional por la incorporación de las marcas de limpieza y el aumento de ventas de marcas de distribución.

Como consecuencia de los incrementos de las ventas el beneficio de explotación creció en el período 2001-2003 un 30% hasta alcanzar los 8,6 millones de euros.

El inmovilizado neto total ha aumentado en 9,5 millones de euros desde el 2001 de los cuales 8,1 millones de euros de deben la compra de las marcas de Thomil y el resto a inversiones en modernización de la maquinaria de fábrica y laboratorios.





Las variaciones en las masas de activo y pasivo circulante se deben al propio aumento de actividad producido por las razones que se han comentado para el incremento de ventas.

La partida deudas a largo plazo del 2003 (6,0 millones de euros) recoge el endeudamiento bancario producido para financiar la adquisición de las marcas de Thomil.

#### **4. Productos y distribución**

Zelnova desarrolla la producción, el marketing y la venta de productos de marca en los mercados de "Gran Consumo para el Hogar" y en el de "Higiene Ambiental" entendiéndose como tal la higiene, desinfección, desinsectación y desratización de industrias, locales públicos, hospitales y municipios.

En atención a dicha diferenciación, Zelnova agrupa sus productos en dos grandes divisiones denominadas de gran consumo y de higiene ambiental.

##### **4.1 División Gran Consumo**

Dentro de la División de Gran Consumo se engloban todos aquellos productos que van dirigidos al gran público, esto es, personas individuales que utilizan en sus hogares productos insecticidas y ambientadores y productos de limpieza.

Estos productos son:

- **Sistema Kill-Paff**

Sistema eléctrico para el hogar, antimosquitos y ambientador. Se lanzó al mercado en 1.989, siendo el primer insecticida eléctrico líquido que se lanzó al mercado europeo. En el año 1990 se lanzó como ambientador, siendo también el primer producto de esta clase en Europa.

Consta de un aparato vaporizador eléctrico que es susceptible de ser utilizado con varios recambios (insecticidas, ambientadores) En la actualidad, según datos Nielsen de octubre de 2003, este producto es líder en el mercado de insecticidas en España y, según estimaciones de la propia sociedad, también ocupa una posición de liderazgo en el mercado español de ambientadores eléctricos.

En la actualidad se exporta a varios países europeos destacando entre ellos Francia, Portugal, y Suiza.

- **Casa Jardín Aerosol**

Adquirida a BP España en el año 1994 es en la actualidad, según datos Nielsen de octubre de 2003, la primera marca del mercado de insecticidas multiuso.

- **ZZ Paff Aerosol**

Tercera marca del mercado de insecticidas voladores, según datos Nielsen.



- **Productos de limpieza**

En esta línea se encuadran las marcas de limpieza adquiridas a Thomil: Hechicera y Bonacera (24% del mercado de ceras), Baldosín (líder del mercado de Blanqueajuntas) y Briflor (limpia suelos para el hogar) Se estima que esta adquisición aportará unas ventas de 8,5 millones de euros anuales.

Zelnova comercializa dichos productos a través de todos los canales de alimentación y droguería.

#### ***4.2. División Higiene Ambiental***

En esta División se engloban los productos denominados “industriales”, tales como el Coopermatic, que es un sistema electrónico para la desinsectación y ambientación de locales públicos de pequeña y media superficie. Dicho producto es, según estimaciones propias de Zelnova, líder en este mercado.

Estos productos están destinados a establecimientos públicos de mayor tamaño.

Zelnova distribuye los productos de esta división a través de 250 distribuidores que cubren todo el territorio nacional.

#### ***4.3 Nuevos productos***

Zelnova tiene como política el lanzamiento de al menos un producto nuevo todos los años. De esta manera, en los últimos años se han lanzado al mercado los siguientes productos:

- Ambientadores Fresh Aire Tin (1996)
- Línea Aromaterapia Kill-Paff (1997)
- Líneas limpiamuebles, multisuperficies, quitamanchas, limpiahornos, apresto planchas (1998) Estos productos se lanzaron para marcas de distribución.
- Línea aromas Frutales Kill Paff (1999)
- Matacucarachas Concentrado “Cuca Paff”, y Matacucarachas instantáneo “Casa Jardín” (2000)
- Línea Las Flores de Kill Paff (2000)
- Línea Regionales de Kill Paff (2001)
- Desarrollos de nuevos insecticidas y ambientadores para marcas de distribución (2002)
- Línea de productos de limpieza “Hechicera” “Bonacera” “Baldosín” y Briflor (Compra marcas) (2003)



Las ventas de dichos productos se han ido incrementado progresivamente desde su lanzamiento. De este modo, la distribución de las ventas por producto de Zelnova se ha ido modificando a lo largo de los años.

En el siguiente gráfico se detallan las ventas de Zelnova en los últimos años clasificadas por divisiones

(miles de euros)	2003		2002		2001	
	Ventas Brutas	%	Ventas Brutas	%	Ventas Brutas	%
Consumo	39.211	86,5%	27.385	79,3%	26.715	75,2%
Higiene	2.888	6,4%	2.688	7,8%	2.542	7,2%
Exportación	3.256	7,1%	4.469	12,9%	6.257	17,6%
<b>TOTAL</b>	<b>45.355</b>	<b>100%</b>	<b>34.542</b>	<b>100,0%</b>	<b>35.514</b>	<b>100,0%</b>

## 5. Mercado y competencia.

Según los datos Nielsen septiembre-octubre de 2003, Zelnova tiene una cuota de participación del 21,2% en el mercado de insecticidas español (43.0% si se incluyen las marcas blancas, de las que según estimaciones de la compañía, Zelnova fabrica un 82% de las que se venden en España) y es líder seguida por Cruz Verde, por delante de multinacionales como Bayer, Johnson y Benckiser.

En el siguiente cuadro se recoge la evolución de la cuota de mercado de las distintas empresas que operan en el mercado de insecticidas.

	2003(*)	2002(*)	2001(*)
<b>Zelnova</b>	21,2%	20,7%	21,4%
<b>Benckiser</b>	10,2%	11,7%	12%
<b>Cruz Verde</b>	15,8%	18,3%	16,7%
<b>Johnson Wax</b>	13,0%	13,1%	12,6%
<b>Bayer</b>	2,8%	2,5%	2,5%
<b>Marcas distribución</b>	26,6%	22,2%	23,5%
<b>Otras</b>	10,5%	11,5%	11,3%

(\*) Datos Nielsen. Año móvil septiembre-octubre



Dentro de los diferentes productos englobados en el mercado de insecticidas Zelnova es líder en aparatos eléctricos líquidos, con el sistema Kill-Paff; y en aerosoles para el hogar y plantas, con las marcas Casa Jardín y ZZ Paff, y en polvos e insecticidas con la marca ZZ y en insecticidas líquidos con la marca Bio kill.

En el mercado de ceras, Zelnova es líder con las marcas Hechicera y Bonacera, así como en el mercado de blanqueajuntas con la marca Baldosinin.

En concreto la cuota de mercado y posición comparativa de los productos principales de Zelnova es la que se detalla en el siguiente cuadro.

<b>Marca</b>	<b>Segmento de Mercado</b>	<b>Cuota de Mercado <sup>(1)</sup></b>	<b>Ranking <sup>(1)</sup></b>
Kill Paff	Insecticida líquido eléctrico	38,2%	1
Kill Paff ZZ Paff/ZZ Paff Concentrado	Insecticidas en aerosol	7,6%	3
Casa Jardín / C J Concentrado	Insecticidas en aerosol	35,6%	1
ZZ Polvo	Insecticida en polvo	44,3%	1
Cuca Paff/Cuca Paff Plus	Insecticida en aerosol	31,1%	5
Bio Kill	Insecticida líquido	56,0%	1

(1) La fuente de la totalidad de los datos es A.C. Nielsen referidos al periodo octubre 2002 a octubre 2003.

La distribución de las ventas de Zelnova diferenciadas por canal de distribución se detalla en el siguiente cuadro.

<b>Canales de distribución</b>	<b>% Ventas 2003</b>
Minoristas: marcas propias	38,3
Hipermercados / supermercados: marcas propias	20,2
Hipermercados / supermercados: marcas blancas y primeros precios	28,0
Exportación	7,1
Marcas industriales	6,4

## **6. Instalaciones y producción**



Las instalaciones fabriles de Zelnova son de su propiedad. Se encuentran situadas en Porriño, provincia de Pontevedra. En ellas se producen todos los productos que comercializa con la excepción de los productos de limpieza que son fabricados por Thomil, SA en sus instalaciones de Madrid bajo especificaciones y control de calidad determinadas y controladas por Zelnova.

Zelnova cuenta con tres instalaciones distintas, especializadas en distintos productos y labores.

#### ***Fabricación y envasado de sólidos***

Edificio de dos plantas, con una superficie de 300 m<sup>2</sup> en cada una de ellas. La superior dispone de maquinaria y equipos (mezcladoras, molinos, dosificadores, equipos individuales de aspiración y filtración) destinados a la fabricación y envasado de polvos insecticidas. La planta baja se destina a la fabricación y envasado de cebos rodenticidas, disponiendo de la maquinaria adecuada (tambor mezclador de 2.000 Kg granuladora, silos de almacenamiento, dosificador automática)

#### ***Fabricación y envasado de líquidos***

Edificio en una planta, con una superficie de 1.190 m<sup>2</sup>. Está constituido por una serie de salas, en las que se ubican los equipos de fabricación, tanques desde 500 a 5.000 litros, dotados de mecanismos de pesada, agitación, bombeo y filtración. También dispone de equipos para envasar y acondicionar productos en formatos desde 35 ml hasta 50 litros. En esta misma planta están situadas tres líneas de llenado y acondicionado de envases aerosol, todas las líneas son automáticas y están dotadas de sistemas de dosificación, agrafado de válvulas, baños para comprobación de fugas, colocadores de botón difusor y tapas, marcaje y embalado, bien en cajas de cartón o retráctil de polietileno.

En 1996 se incorporó una nueva línea de llenado de aerosoles que automatizó la mayor parte de las operaciones de llenado. La inversión ascendió a 1,1 millones de euros.

Entre 1998 y 1999 se incorporó una nueva línea de llenado y estuchado de recambios para insecticidas y ambientadores de difusores eléctricos, así como una paletizadora automática de todas las líneas de aerosoles y del sistema eléctrico Kill-Paff. La inversión global durante los ejercicios citados ascendió aproximadamente a 0,6 millones de euros.

En el año 2001 se ha adquirido una nueva línea para el sistema Kill-Paff que incorpora el ciclo completo de fabricación (llenado, etiquetado, envasado y paletizado) y que permite triplicar la actual capacidad de producción de recambios. Ha supuesto una inversión cercana de 1,8 millones de euros.

Por último, en 2002 y 2003 se incorporaron una nueva línea de llenado de aerosoles y otra de líquidos con una inversión de 1,0 millones de euros.

Con estas inversiones la sociedad dispone de la maquinaria específica que necesita para todos los procesos que realiza. El parque de máquinas está totalmente renovado y altamente automatizado lo que permite atender suficientemente todas sus necesidades de fabricación actuales y las previsibles de los próximos años.



## ***Laboratorios de Control y Desarrollo***

En el Laboratorio de control se dispone del personal y medios adecuados para la realización de los análisis químico-físicos necesarios para comprobar que los distintos componentes que intervienen en el proceso productivo (materias activas, disolventes, excipientes y material de acondicionamiento) se ajustan a las especificaciones requeridas, así como para controlar los productos fabricados, tanto en fase como terminados. El sistema de control de calidad implantado, ISO-9002, permite verificar todos los lotes en cualquier fase de su proceso de producción.

Este laboratorio ocupa una superficie de 130 m<sup>2</sup>, en la que se ubica el laboratorio general en donde se realiza la química preparativa, sala de química instrumental, sala de control físico y almacén de muestras. Dispone de balanzas analíticas, espectrofotómetros UV e IR, cromatógrafo de gases, cromatografía capa fina, densitómetro, refractómetro, así como todos los instrumentos de medida necesarios para realizar los controles químico-físicos establecidos.

En el mismo edificio está situado el laboratorio de desarrollo, en donde se efectúan los ensayos dirigidos a desarrollar nuevos productos y mejorar los existentes y en donde se generan las especificaciones de componentes y se definen los procesos de producción que permitan obtener los productos que la empresa comercializa en las condiciones óptimas de calidad y costos. Este laboratorio ocupa una superficie de 70 m<sup>2</sup> y dispone de los medios de preparación y medida adecuados a su función, como son agitadores, mezcladores, molinos, PHmetro, viscosímetro, etc. Así mismo, este laboratorio cuenta con salas propias para estudios de conservación y estabilidad a temperatura ambiente y a 45°C.

Las instalaciones han sido totalmente renovadas durante los años 2002 y 2003 con una inversión de 0,3 millones de euros.

## **XYLAZEL, S.A.**

### **1. Antecedentes**

Xylazel se constituyó el 30 de septiembre de 1975. Su inscripción en el Registro Mercantil de Pontevedra data del 18 de octubre de 1975, en el Folio 1 del libro 182 de Sociedades, Inscripción 1ª de la Hoja número 2.561.

El objeto social es la fabricación, empleo y venta de productos para tratamiento y decoración de maderas, pinturas, pinturas especiales, productos y especialidades similares.

Xylazel absorbió las actividades y el personal del departamento de conservación de maderas de Zeltia Agraria, S.A. (posteriormente ICI-Zeltia), empresa participada al 50% por Zeltia e Imperial Chemical Industries (ICI), dedicada a la fabricación y comercialización de pesticidas agrícolas.

El primer portafolio de productos de Xylazel estaba constituido por productos para el tratamiento industrial de la madera, bajo las marcas Basilit, Basiment y Basileum, y protectores



de imprimación y decorativos de uso profesional y para bricolaje bajo las marcas Xylamon y Xyladecor.

Estos productos venían siendo comercializados por Zeltia Agraria, S.A., en virtud de un primer contrato de distribución exclusiva firmado con Desowag – Bayer Holzschutz GmbH (en adelante “Desowag”), empresa ubicada en Düsseldorf, Alemania, resultante de la fusión de los departamentos de madera de Solvay y Bayer.

Hasta llegar a la firma del contrato de licencia y know-how entre Xylazel y Desowag en 1978, que facultó a la primera para fabricar todos los productos en sus instalaciones de Porriño (Pontevedra), los productos eran importados, ya fuera en su totalidad o en base a concentrados para completar su fabricación y envasado.

Entre los años 1978 y 1985 se produjeron incorporaciones de nuevos productos dentro de la línea de protectores de madera, barnices y pinturas al agua, bajo las marcas Xylatop, Xylanoble y Consolan.

En 1986, Xylazel se trasladó a sus actuales instalaciones, en donde continúa la fabricación de los productos bajo licencia de Desowag.

El objetivo fundamental de Xylazel en sus comienzos fue el desarrollo del mercado de protectores de madera en España. Se trataba de un mercado prácticamente inexistente, en cuya evolución ha sido fundamental la labor realizada ante la industria de la madera, los profesionales (arquitectos, aparejadores, ingenieros, carpinteros, pintores, etc.), la industria de la construcción y las instancias oficiales comprometidas con el progreso técnico de la construcción e industrias afines.

El capital social inicial fue de 50 millones de pesetas, totalmente suscrito por Zeltia. El 21 de julio de 1976, Zeltia vendió el 25 % del capital a Desowag.

En la Junta General Extraordinaria de Accionistas celebrada el 25 de abril de 1978, se acordó por unanimidad elevar el capital social en 22 millones de pesetas, con lo cual quedó establecido en 72 millones de pesetas. Esta nueva emisión se acordó suscribir de manera tal que la participación de los accionistas en el capital social de Xylazel quedó distribuida en la siguiente proporción: Zeltia 2/3 y Desowag 1/3.

El 21 de diciembre de 1979, Zeltia vendió a Desowag acciones de la sociedad. Como resultado de esa venta, el capital social de Xylazel fue propiedad a partes iguales de ambos accionistas.

En 1994, la compañía británica Williams Holding plc compró Solvay, único accionista de Desowag. Solvay comunicó a Zeltia su intención de vender su participación en Xylazel con el fin de que ésta pudiera ejercitar su derecho de tanteo sobre dicha participación. Zeltia ejerció su opción preferente de compra sobre el 50 % del capital y se hizo con el 100 % de la sociedad.

Meses más tarde, Zeltia vende el 50% del capital de Xylazel a Williams Holding plc, que ha permanecido en el accionariado de la Compañía hasta que con fecha 25 de abril de 1999, salió de la misma mediante la venta de su 50% a Zeltia, que nuevamente se hace con el 100 % de Xylazel.



## 2. Accionistas y organización

En la actualidad Zeltia es titular de prácticamente todas las acciones de Xylazel (todas excepto dos), que representan el 99,99% de su capital social.

El equipo directivo de la compañía está formado por la Dirección General y cinco direcciones funcionales: Dirección Financiera, Dirección de Marketing, Dirección Comercial, Dirección de Producción y Dirección de Investigación y Control.

La plantilla total de la Compañía está integrada a 31 de diciembre de 2003 por 89 personas.

## 3. Principales magnitudes

En los cuadros siguientes se muestra la evolución de los balances de situación y de la cuenta de pérdidas y ganancias de los últimos tres años.

<b>Balance de Situación</b> (miles de euros)	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Inmovilizado Inmaterial	17	12	8
Inmovilizado Material	1.646	1.409	1.459
Inmovilizado Financiero	108	65	44
<b>Total Inmovilizado</b>	<b>1.772</b>	<b>1.486</b>	<b>1.511</b>
<b>Total Activo Circulante</b>	<b>13.583</b>	<b>11.520</b>	<b>10.249</b>
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>15.355</b>	<b>13.007</b>	<b>11.760</b>
Fondos propios	6.097	5.920	5.337
Ingresos a distribuir varios ejercicios	3	5	9
Provisiones para riesgos y gastos	0	0	580
Deudas a largo plazo	107	179	251
Deudas a corto plazo	9.146	6.902	5.583
<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>15.355</b>	<b>13.007</b>	<b>11.760</b>

<b>Cuenta de Pérdidas y Ganancias</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
---------------------------------------	-------------	-------------





Miles de euros	2003		
Ventas Brutas	25.394	23.719	20.725
Rapeles sobre ventas	-1.079	-995	-864
Importe neto cifra de negocios	24.314	22.724	19.861
Variación existencias	197	168	93
Otros ingresos de explotación	30	21	15
Aprovisionamientos	-7.515	-7.212	-6.251
Gastos de Personal	-4.178	-4.011	-3.660
Amortizaciones de inmovilizado	-147	-144	-140
Variación provisiones tráfico	-20	12	-23
Otros gastos de explotación	-5.341	-4.759	-4.241
<b>RESULTADO DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>7.339</b>	<b>6.798</b>	<b>5.654</b>
<b>RESULTADOS FINANCIEROS</b>	<b>-126</b>	<b>-105</b>	<b>-127</b>
<b>RESULTADOS ACTIVIDADES ORDINARIAS</b>	<b>7.212</b>	<b>6.693</b>	<b>5.527</b>
<b>RESULTADOS EXTRAORDINARIOS</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>9</b>
<b>RESULTADOS ANTES DE IMPUESTOS</b>	<b>7.214</b>	<b>6.716</b>	<b>5.536</b>
Impuesto de Sociedades	2.865	2.544	1.948
<b>RESULTADO DEL EJERCICIO</b>	<b>4.348</b>	<b>4.172</b>	<b>3.588</b>

Según cuentas anuales auditadas por Price Waterhouse Coopers

Merece la pena destacar el incremento sostenido que se ha producido en los últimos ejercicios en las ventas y los beneficios de Xylazel.

En los diferentes segmentos de mercado en que participa Xylazel, sus productos se sitúan entre los de más alto precio, y en el segmento de alta calidad y prestaciones.

#### 4. Productos y distribución

Xylazel siempre se ha distinguido por ser una empresa especializada en productos para la protección de la madera. Xylazel ha tenido y tiene como objetivo el ser considerada entre los profesionales de la madera y la construcción como la empresa española con los mejores conocimientos sobre la prevención y el tratamiento de los problemas de la madera.



La tendencia del mercado, debido a las exigencias medioambientales, dará mayores posibilidades de crecimiento a los productos al agua en detrimento de las formulaciones a base de disolventes. Aún cuando en el momento actual los productos al agua suponen una mínima parte del mercado, Xylazel, líder del mercado de protectores de madera, debe adelantarse al futuro demostrando estar atenta a la evolución del mercado.

Al considerarse la protección de la madera como un subsector de pinturas, por utilizar los mismos canales de distribución y su aplicación por los mismos profesionales (pintores, carpinteros, etc.), Xylazel diversificó su catálogo de productos hacia pinturas y barnices sin perder su imagen de especialista.

El segmento de mercado en el que se encuentran posicionados los productos Xylazel dentro del mercado general de protectores de madera y pinturas, es el de alta calidad y alto precio. Xylazel tiene como objetivo comercializar productos de especialización y de alto valor añadido con el fin de aportar una solución idónea a los problemas del consumidor.

En 1996, el catálogo de Xylazel se diversifica de forma importante al incorporar los productos para protección del metal (Hammerite) y las masillas para la construcción y bricolaje (Alabastine).

El portafolio de productos se divide en 4 grandes grupos: protección de maderas, protección de metales, masillas y pinturas y barnices, en los que Xylazel se posiciona con diferentes marcas.

Las principales marcas, comercializadas por Xylazel, son las siguientes:

- Xylamon y Xyladecor (Propiedad de Desowag)
- Basilit e Impralit (Propiedad de Rutgers)
- Hammerite (Propiedad de Hammerite PL)
- Alabastine (Propiedad de Alabastine Holland)
- Consolan (Propiedad de Desowag)
- Dkorlux y Xylazel (Propiedad de Xylazel)

En la actualidad Xylazel mantiene contratos con las siguientes compañías todas ellas filiales de ICI (Imperial Chemical Industries):

- Contrato de licencia, Know-How, información técnica y uso de las marcas para los productos protectores de la madera con Desowag. Este contrato tiene una vigencia de 10 años a partir del 27 de septiembre de 1995.
- Contrato de distribución para España, Argentina y Méjico de los productos Alabastine y



Polyfilla (masillas para la construcción y bricolaje y pinturas especiales) con ALABASTINE HOLLAND en Ammerzoden (Holanda), quien fabrica estos productos. El contrato tiene una duración de 10 años a partir del 19 de enero de 1996.

- Contrato de distribución para España, Argentina y Méjico de los productos Hammerite (pinturas especiales para metales) producidas por HAMMERITE PL en Prudhoe (Reino Unido). Su vigencia también es de 10 años a partir del 19 de enero de 1996.

Como se explica en el Capítulo 0 del presente Folleto, las partes firmantes de estos contratos no han podido alcanzar a día de hoy un acuerdo para la renovación de los mismos una vez llegado su vencimiento natural, por lo que de no alcanzarse aquél antes del vencimiento los contratos no serían prorrogados.

Asimismo, en los dos últimos años Xylazel ha llevado a cabo un reforzamiento de la marca “Xylazel” mediante el lanzamiento de una amplia gama de productos propios comercializados bajo dicha marca, constituyendo ya una parte muy importante en la facturación de la compañía. En este contexto, la compañía está llevando a cabo durante los meses de mayo y junio de 2004 una importante campaña publicitaria de su propia marca y productos que es emitida en los dos canales de televisión públicos españoles así como en dos canales privados.

La clientela de Xylazel, está centrada en la gran distribución de pintura con una especial atención a la moderna distribución que ha evolucionado con mucha fuerza en los últimos 10 años, especialmente con la aparición de las grandes superficies de bricolaje, como Leroy Merlin, AKI y otros.

La industria de la madera y los profesionales de la carpintería y la pintura también forman un grupo importante en la clientela de Xylazel.

Todo esto hace que el número total de clientes de Xylazel sobrepase los 1.300. Aún cuando los mayoristas de pinturas y la gran distribución absorben una parte importante de las ventas, ningún cliente individual alcanza una participación del 5% de las ventas de Xylazel.

## **5. Mercado y competencia**

El mercado de pinturas español se define por los siguientes parámetros, referido a datos de 2002, tomados del estudio de la empresa DBK de diciembre 2003/enero 2004.

- Mercado total de 956.702 Toneladas con valor de 1.770 millones de euros. La producción nacional es de 970.000 Toneladas y 1.739 millones de euros.
- Importante presencia de capital extranjero en las empresas de mayor dimensión.
- El segmento de decoración profesional y bricolaje representa el 46% de la producción total.
- Los factores competitivos de éxito son los siguientes:
  - En el subsector industrial: la adaptación a las necesidades de la demanda y el mantenimiento de una estrecha relación con el cliente.



- En el subsector de decoración: la configuración de los canales de distribución, el precio y la imagen de la marca.
- La distribución detallista tradicional pierde participación en manos de las grandes superficies especializadas en bricolaje.

La producción en 2002, por segmentos de demanda, es la siguiente:

<b>Segmentos de demanda</b>	<b>Producción 2002 Millones de euros</b>
Automoción	332
Industria Madera	192
Otras Industrias	424
Construcción y decoración profesional	588
Bricolaje	234
<b>TOTAL</b>	<b>1.770</b>

(Fuente: DBK. Diciembre 2003)

Xylazel está presente en los segmentos de Construcción y Decoración Profesional, Bricolaje y en Protección de la Industria de la Madera.

En la siguiente tabla se presenta la facturación y cuota de mercado 2002 en España de las principales empresas presentes en el mercado de Construcción/Decoración Profesional y Bricolaje:

<b>Empresa</b>	<b>Millones de euros</b>	<b>%</b>
Titan	97,17	11,8
Akzo Nobel Coatings	57,62	7,0
Valentine	34,17	4,2
Juno	33,17	4,0
Montó	21,25	2,6
Alp	20,66	2,5
<b>Xylazel</b>	<b>19,41</b>	<b>2,4</b>
Eupinca	17,37	2,1
Duraval (a)	13,80	1,7
Barpimo	12,89	1,6
Dyrup	9,93	1,2
Kolmer (a)	9,58	1,2



Jotun	9,18	1,1
Hempel	7,85	1,0
Blatem	6,68	0,8
Beissier	5,13	0,6
Industrias Proa	3,86	0,5
Alberto Mora	1,50	0,2
Solrac (a)	0,43	0,1
Otras	440,38	53,6
<b>TOTAL</b>	<b>822</b>	<b>100</b>

Fuente: DBK (a): estimación DBK

Según estimaciones de la propia compañía, los productos de Xylazel para el tratamiento de la madera (Xyladecor, Xylamon y Xylazel) mantienen una posición de liderazgo en los mercados especializados de protección de madera, tanto a nivel de industria y profesionales como de bricolaje, y de protección de metales.

Los ratios de rentabilidad de los años 2001/2002, referidos a Xylazel y sus más directos competidores, son los siguientes:

Empresa	2001		2002	
	BAI (mill. €)	BAI/Ventas (%)	BAI (mill. €)	BAI/Ventas (%)
Xylazel	5,54	27,9	6,72	29,5
Montó	3,02	13,3	3,40	12,8
Juno	3,69	9,5	3,81	9,7
Industrias Proa	1,01	8,8	1,12	9,5
Hempel	2,04	4,8	3,49	7,6
Alp	0,56	2,8	1,36	6,3
Kolmer	0,69	7,5	0,61	6,1
Valentine	-1,56	-3,4	2,37	5,1
Duraval	0,83	3,7	1,01	4,5
Akzo Nobel C.	-0,95	-1,7	2,72	4,2
Titan	1,92	2,0	3,99	3,9
Alberto Mora	0,16	1,0	0,59	3,1
Eupinca	0,22	1,2	0,22	1,1
Barpimo	1,16	2,1	0,31	0,6
Dyrup	-1,93	-22,6	-0,24	-2,4
Jotun	0,81	3,3	-1,74	-6,6

Fuente: DBK

## 6. Instalaciones y proceso productivo.



Xylazel cuenta con instalaciones propias en Porriño (Pontevedra) en un solar de 15.500 m<sup>2</sup> con los siguientes servicios:

- Edificio de 2 plantas de oficinas con una superficie en planta de 402 m<sup>2</sup>.
- Edificio de fábrica y almacenes con una superficie total de 3.800 m<sup>2</sup>.
- Edificio de 2 plantas de laboratorio y centro de formación con una superficie de 520 m<sup>2</sup>.
- Tanques de almacenamiento de disolventes y resinas con una capacidad de 210.000 litros.

Las inversiones en 2001 se centraron en la mejora de las instalaciones y de maquinaria de almacenaje y envasado, así como en la mejora medioambiental y la informatización de la red comercial. Dichas inversiones ascendieron a 180 mil euros y fueron sufragadas a través de financiación propia de la empresa.

En 2003 y comienzos de 2004 se acometió una nueva ampliación de los almacenes en otros 600 m<sup>2</sup> y mejoras en la maquinaria y almacenamiento de productos terminados y materias primas, por un importe total de 650.000 euros.

En Barcelona, Coslada (Madrid) y Valencia, Xylazel dispone de oficinas comerciales en alquiler.

La producción en las instalaciones propias alcanza el 70% de la cifra total de negocio y se corresponde con los productos protectores de madera, barnices y pinturas al agua.

El proceso fabril se centra en la molienda y mezclado de pigmentos, resinas y disolventes, suministrados por los más importantes proveedores de la industria química, como BAYER, CLARIANT o BASF.

Los productos importados proceden de Inglaterra –esmaltes antioxidantes Hammerite- y de Holanda –masillas.

## **GENÓMICA, S.A. Unipersonal**

### **1. Antecedentes**

Genómica, S.A.U. (en lo sucesivo Genómica) se fundó en 1.990 con el nombre de Pharma Gen S.A, como laboratorio de biología molecular, especializado en realización de análisis de ADN aplicados a diferentes campos y comenzó su actividad comercial en 1.991, siendo el primer laboratorio privado que realizó pruebas de paternidad e identificación forense en España.

En el año 1992 realizó la instalación del primer Laboratorio de Huella Genética (“llave en mano”), de utilización conjunta para la Policía y la Guardia Civil. Tras este proyecto, en el año 1.993, se llevó a cabo la instalación de un laboratorio de semejantes características, para la Guardia Civil.



Durante el año 1.992 Pharma Gen, S.A. desarrolló sus análisis de Huella Genética aplicados al campo de la veterinaria. Desde esa fecha, la compañía viene colaborando con el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación y asociaciones ganaderas en la realización de dichos análisis en diferentes especies y razas, como el control de los Libros Genealógicos de las diferentes razas.

En el año 1.993 Pharma Gen, S.A. se introdujo en el campo del diagnóstico clínico, desarrollando, fabricando y comercializando sistemas de diagnóstico mediante amplificación genómica para diferentes virus y bacterias.

Desde 1.999 la actividad de Pharma Gen, S.A. se realiza en sus instalaciones situadas en el Polígono Industrial de Coslada.

En julio de 2002 Pharma Gen, S.A. compró a Zeltia, S.A. la totalidad de las acciones de Genómica, S.A.U., pasando esta última a estar íntegramente participada por Pharma Gen, S.A.. En Juntas Generales Extraordinarias y Universales de ambas sociedades celebradas el 31 de julio de 2002, se acordó por unanimidad la fusión por absorción de las dos compañías, con disolución de Genómica, S.A.U.

La fusión por absorción total se efectuó mediante el traspaso en bloque de todo su patrimonio, de modo que, a partir del 1 de enero de 2002 todas las operaciones de la sociedad Genómica, S.A. (sociedad absorbida), se consideraron realizadas a efectos contables por Pharma Gen, S.A. Anteriormente Pharma Gen, S.A.

Asimismo se acordó el cambio de nombre, adoptando Pharma Gen, S.A. el de la sociedad absorbida, por lo que pasó a denominarse Genómica, S.A.U., para lo cual modificó el artículo 1º de sus estatutos.

## **2. Actividades y productos**

Las áreas de negocio de Genómica dentro del campo del análisis de ADN son:

- I. Desarrollo, fabricación y venta de sistemas de Diagnóstico Molecular.
- II. Análisis de ADN para Medicina Legal y Forense.
- III. Análisis de ADN aplicados a Veterinaria.
- IV. Transferencia de tecnología.
- V. Acuerdos de distribución y comercialización.

### **I. Desarrollo, fabricación y venta de sistemas Diagnóstico Molecular.**



---

Genómica tiene desarrollados diferentes tipos de sistemas diagnósticos, aplicados a diversos campos como el clínico, medioambiental y agro-alimentario.

Los sistemas de diagnóstico clínico, son equipos completos de detección de microorganismos por medio de la detección de su estructura molecular y alteraciones génicas, que permiten la detección rápida de virus, bacterias o genes en cualquier muestra clínica (suero, sangre, orina, tejido fresco o fijado en formol...)

Estos sistemas diagnósticos presentan numerosas ventajas frente a los métodos clásicos de análisis. Entre ellas destacan en primer lugar la alta especificidad en el diagnóstico así como la mayor rapidez en la obtención de resultados y la mayor sensibilidad, lo cual permite la detección rápida de virus y bacterias incluso en concentraciones bajas, y de estadios más precoces de la enfermedad. El sistema de detección de Papiloma Virus Humano (HPV) permite detectar el tipo de virus presente en la muestra clínica analizada (a diferencia del método clásico), lo cual resulta de gran importancia ya que alguno de los tipos está asociados a con un riesgo elevado de desarrollo de carcinomas. Los principales productos de diagnóstico *in vitro de ámbito clínico* que GENOMICA comercializa han superado con éxito los requisitos legales a los cuales que se debían de adaptar según el Real Decreto 1662/2000 del 29 de Septiembre, que entró en vigor el 7 de Diciembre del 2003.

La aplicación de sistemas automáticos de análisis y aplicaciones bioinformáticas al campo del diagnóstico clínico se erige como una fuerte tendencia dentro del campo del diagnóstico *in vitro*. Genómica se encuentra en estos momentos adoptando nuevas plataformas tecnológicas que le ayuden a mejorar la calidad de sus productos, adaptándolos a estas nuevas tendencias.

Los principales sistemas de diagnóstico fabricados y comercializados por Genómica se muestran en la tabla siguiente:





<i>KIT DIAGNÓSTICO</i>	<i>APLICACIÓN</i>
Herplex	Detección diferencial de Herpes 6 virus
HPV Fast	Detección y tipaje del Papilomavirus Humano
HCV Fast	Detección del virus de la Hepatitis C (Países fuera de la UE)
HBV Fast	Detección del virus de la Hepatitis B (Países fuera de la UE)
TB Fast	Detección del Mycobacterium tuberculosis
T (14;18)	Detección de la traslocación cromosómica 14;18 asociada a recidivas leucémicas
T (15;17)	Detección de la traslocación cromosómica 15;17, asociada a la leucemia promielítica
T (9;22)	Detección de la traslocación cromosómica 9;22, asociada a leucemias linfoblásticas agudas
Legionella Fast	Detección de la Legionella spp. y Legionella pneumophila
GMO fast	Detección de Elementos transgénicos en materias primas y productos elaborados

Esta línea de negocio es la que mayor potencial y crecimiento presenta actualmente. El segmento de mercado al cual van dirigidos nuestros sistemas de diagnóstico clínico se centra principalmente en el sector Hospitalario, tanto a nivel público como privado. Hay que hacer mención especial a la colaboración con el Grupo Griffols, uno de los fraccionadores más importantes de plasma del mundo. Esta colaboración se fundamenta en el suministro de Sistemas Diagnósticos para la detección del virus de HCV en “pooles” de plasma procesados por el Grupo Griffols.

Genómica comercializa estos sistemas de diagnóstico en España a través de su propia red de ventas y tiene acuerdos de distribución en otros países para la comercialización de nuestros sistemas de diagnóstico. Entre ellos cabe destacar Portugal, Méjico, Chile, Argentina y Uruguay.

Como complemento a la venta de sistemas de diagnóstico, Genómica realiza análisis de diagnóstico como servicio a otros laboratorios, hospitales o particulares, tanto de los sistemas de diagnóstico clínico, como medioambiental y agroalimentario.



## **II. Análisis de ADN para Medicina Legal y Forense..**

El análisis de ADN permite determinar la paternidad, las relaciones familiares, así como la identificación de individuos en criminalística y forense. Es la metodología más exacta y fiable desarrollada, permitiendo que con una cantidad mínima de muestra se pueda determinar el código genético de un individuo.

Genómica fue el primer laboratorio privado en realizar los análisis de ADN en España. Es miembro de la Sociedad Internacional de Genética Forense (ISFG), y participa en los ejercicios de control de calidad que dicha Sociedad realiza anualmente.

Esta línea de negocio va dirigida a particulares y profesionales de la abogacía, así como para otros laboratorios privados que carecen de esta tecnología.

## **III. Análisis de ADN aplicados a Veterinaria.**

El análisis de la Huella Genética es el sistema más eficaz para verificación de la filiación dentro del campo de la veterinaria. Esta verificación de la filiación permite el control de los Libros Genealógicos de diferentes razas y especies. Este control es llevado a cabo por las diferentes Asociaciones de Ganaderos y supervisado por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Otras aplicaciones de esta técnica son los análisis de proximidad genética y la detección de genes de interés comercial o causantes de enfermedades congénitas.

Genómica ha introducido para la realización de estos análisis la tecnología más moderna y segura. Esta tecnología utiliza marcadores STR's fluorescentes y realiza la detección mediante electroforesis capilar en un secuenciador automático. Estas técnicas han permitido incrementar el número de análisis realizados y poder realizar determinaciones más complejas de análisis de estructuras poblacionales y distancias genéticas entre diferentes razas, así como determinaciones en diversas especies ganaderas (vacuno, caballo, caprino, ovino, porcino).

Como organismo supervisor y de control de las diferentes Asociaciones, el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación ha contado con los servicios de Genómica desde el año 1992 en la realización de estos análisis. De igual manera Genómica ha colaborado con la Xunta de Galicia, CONAFE (Confederación Nacional de Asociaciones de Raza Frisona), y ganaderos particulares nos remiten muestras de diferentes razas y especies, en un sector de mercado cada vez más en alza

## **IV. Transferencia de tecnología.- Proyectos “llave en mano” de implementación de Laboratorio de Huella Genética.**

Siguiendo la experiencia de la instalación y puesta en marcha de laboratorios de Huella Genética para los Cuerpos y Fuerzas de Seguridad del Estado en España, Genómica emprendió una línea de negocio consistente en la transferencia de tecnología a otros países, principalmente iberoamericanos y del Magreb. Desde entonces, Genómica ha ido consolidando su liderazgo en estas zonas dentro de la realización de este tipo de proyectos.



En el año 1999, dentro del mercado Iberoamericano, y en consorcio con la Corte Suprema de Justicia de El Salvador, Genómica suscribió un contrato para la ejecución del proyecto de implementación de un Laboratorio “llave en mano” de Huella Genética. Este proyecto fue financiado a través del programa financiero firmado entre España y la República del Salvador. La recepción del laboratorio por parte de las autoridades Salvadoreñas se realizó en enero del año 2003. .

En enero del 2.002, Genómica suscribió un contrato para la realización de otro proyecto de Laboratorio de Huella Genética “llave en mano” para la Policía Técnica Judicial de la República Bolivariana de Venezuela. Dicho proyecto se haya realizado técnicamente, quedando pendientes la formación y el adiestramiento de los futuros usuarios. Su entrega se prevé a finales del 2.004.

Genómica ha sido adjudicataria de un proyecto de similares características en la República de Panamá, encontrándose en los últimos tramites oficiales para comenzar su ejecución.

## V. Distribución

Genómica, ofrece como servicio complementario a la instalación de laboratorios de ADN la continuidad de suministro de reactivos necesarios para la realización de pruebas forenses y de medicina legal.

Adicionalmente, Genómica distribuye, en exclusiva, reactivos del CENTRAL VETERINARY LABORATORY para la Sanidad Animal.

## 3. Principales magnitudes

### BALANCE DE SITUACION

Miles de euros

	2003	2002	2001
Gastos de establecimiento	9	7	9
Inmovilizado Inmaterial	1.655	992	602
Inmovilizado Material	1.185	1.026	486
Inmovilizado Financiero	121	150	113
<b>Total Inmovilizado</b>	<b>2.970</b>	<b>2.175</b>	<b>1.210</b>
Gastos a distribuir en varios ejercicios	--	--	--
<b>Total Activo Circulante</b>	<b>1.846</b>	<b>2.452</b>	<b>1.845</b>
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>4.816</b>	<b>4.627</b>	<b>3.055</b>
Fondos propios	1.601	2.129	1.265
Ingresos a distribuir en varios ejercicios	--	34	84
Otras Deudas a largo plazo	1.671	1.066	815
Otras Deudas a corto plazo	1.544	1.398	891
<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>4.816</b>	<b>4.627</b>	<b>3.055</b>



## CUENTA DE PERDIDAS Y GANANCIAS

Miles de euros

	2003	2002	2001
<b>Total Ingresos</b>	<b>3.470</b>	<b>3.314</b>	<b>2.193</b>
Importe neto cifra de negocios	2.434	2.527	1.819
Variación de existencias	--	60	28
Trabajos realizados por la empresa para inmov.	739	532	183
Otros Ingresos de explotación	297	195	136
<b>Total gastos de explotación</b>	<b>4.163</b>	<b>3.278</b>	<b>2.146</b>
Reducción existencias productos terminados	29	--	--
Aprovisionamientos	1.311	1.266	692
Gastos de Personal	1.828	1.205	652
Amortizaciones de inmovilizado	268	257	224
Variación provisiones de tráfico	(22)	(37)	154
Otros gastos de explotación	729	587	424
<b>RESULTADO DE EXPLOTACION</b>	<b>(693)</b>	<b>36</b>	<b>47</b>
<b>RESULTADO FINANCIERO</b>	<b>(106)</b>	<b>(30)</b>	<b>(23)</b>
<b>RESULTADO ACTIVIDADES ORDINARIAS</b>	<b>(799)</b>	<b>6</b>	<b>24</b>
<b>RESULTADO EXTRAORDINARIO</b>	<b>(12)</b>	<b>1.145</b>	<b>(148)</b>
<b>RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS</b>	<b>(811)</b>	<b>1.151</b>	<b>(124)</b>
Impuesto de Sociedades	284	(288)	103
<b>RESULTADO DEL EJERCICIO</b>	<b>(527)</b>	<b>863</b>	<b>(21)</b>

Con fecha 14 de junio de 2002, la Sociedad procedió a la venta de la totalidad de las acciones que poseía del Instituto de inmunología y Alergia, S.A., por un importe de 1.202.024,20 € operación que supuso un resultado extraordinario en el ejercicio 2002 de 1.139.048,35 €

En el mes de julio de ese mismo año Zeltia vendió el 100% de Genómica, S.A. a Pharma Gen, S.A. Posteriormente se llevó a cabo una fusión por absorción de Genómica, S.A. por parte de Pharma Gen, S.A., adoptando esta última el nombre de Genómica, S.A., como se explica al comienzo.

El incremento que sufren las ventas en el ejercicio 2002 tiene su origen en la ejecución de dos laboratorios de Huella Genética (República Bolivariana de Venezuela y República de El Salvador) que supusieron el 36,9 % de la cifra de facturación y un incremento de las ventas en el mercado internacional 26,1 % con respecto al mismo periodo del 2001.

Por lo demás, durante 2002 y 2003 Genómica continuó y consolidó el profundo proceso de renovación que la compañía había iniciado en el 2001, con el objetivo de convertirse en una



empresa puntera en el ámbito del diagnóstico molecular. En concreto en 2003, Genómica realizó importantes inversiones orientadas a la firma de un acuerdo de licencia y colaboración con la Compañía alemana Clondiag Chips Technologies para la implementación en España de la tecnología de microchips de baja densidad en el área de diagnóstico molecular, lo que le supuso incurrir en una serie de gastos que le llevaron a bajar la rentabilidad de sus resultados.

Desglose de ventas por familias en los tres últimos ejercicios.

### VENTAS POR FAMILIAS

Miles de euros

	2003	% Total	2002	% Total	2001	% Total
Kits de Diagnóstico	966	39,7	940	37,2	850	46,7
Análisis paternidad humano	128	5,3	127	5,0	124	6,8
Análisis en veterinaria	14	0,6	111	4,4	129	7,1
Diagnóstico Clínico	100	4,1	110	4,3	134	7,4
Distribución	223	9,1	258	10,2	422	23,2
Montaje Lab. Huella Genética	956	39,2	934	36,9	130	7,1
Otros Servicios	47	2,0	47	2,0	30	1,7
<b>TOTAL</b>	<b>2.434</b>	<b>100,0</b>	<b>2.527</b>	<b>100,0</b>	<b>1.819</b>	<b>100,0</b>

El desglose de los principales costes durante los últimos tres ejercicios ha sido el siguiente (porcentaje sobre ventas):

	2003	2002	2001
	( % sobre cifra neta de negocios)		
<b>Materias Primas y otros aprovision.</b>	53,8%	50,0%	38,0%
<b>Gastos de Personal</b>	75,1%	47,6%	35,8%
<b>Otros Gastos de Explotación</b>	29,9%	23,2%	23,3%
<b>Gastos Financieros</b>	2,7%	2,2%	2,5%

La distribución de las ventas entre el mercado nacional e internacional es el siguiente:

	2003	2002	2001
<b>MERCADO NACIONAL</b>	56,3%	64,5%	90,6%
<b>MERCADO INTERNACIONAL</b>	43,7%	35,5%	9,4%



#### 4.- Investigación y desarrollo

Genómica ha realizado una inversión de 840 mil euros en actividades de I+D durante el año 2003. En este periodo, Genómica afianzó la estructura de I+D de la compañía, ampliando el número de actividades en dos líneas principales de trabajo:

##### a) **Diagnóstico molecular.**

###### *Arrays de uso clínico.*

Genómica ha centrado gran parte de sus esfuerzos en la adaptación de nuevas herramientas, restringidas hasta ahora al campo de la investigación, al diagnóstico de rutina en laboratorio. Es el caso del Array Tube (AT).

Array Tube se compone de una disposición ordenada de sondas de ADN sobre una pequeña superficie (*microarray*), incluida en un tubo de laboratorio de fácil manejo. Estas sondas hibridan con secuencias de ADN propias de la muestra que se analiza. La detección de dichas hibridaciones proporciona una gran cantidad de información sobre dicha muestra, muy por encima de otros sistemas de análisis clásicos. Los nuevos Sistemas Diagnósticos desarrollados por Genómica sobre el sistema Array Tube (AT), licenciado por Clondiag Chip Technologies GmbH permiten la realización de análisis rutinarios viables mediante tecnología de *microarrays*.

Array Tube supone el primer array viable de uso clínico y de bajo coste. Representará un cambio sustancial en la forma de abordar análisis genéticos en laboratorios de diagnóstico clínico y centros hospitalarios. Gracias a esta nueva plataforma, los laboratorios convencionales podrán determinar en un único y sencillo ensayo análisis complejos como son:

- Diagnósticos múltiples de agentes infecciosos.
- Perfiles genéticos con relevancia terapéutica.
- Análisis farmacogenómicos.

###### *Genómica funcional.*

Pese a que se estima que en el genoma humano hay entre 30.000 y 50.000 genes, podemos encontrar entre uno y dos millones de proteínas en el ser humano. Este hecho se debe a procesos biológicos más amplios que los estudiados por la genética clásica, y ha abierto un nuevo campo de investigación que se ha venido en llamar Genómica Funcional.

La alteración de estos procesos está relacionada con diversas enfermedades con gran repercusión social como el cáncer o el Alzheimer. Genómica investiga desarrolla una plataforma que permitirá la adecuada detección de polimorfismos relacionados con este tipo de mecanismos, abriendo una puerta hacia el futuro desarrollo de aplicaciones con fines diagnósticos. El sistema dispondría de mejoras relevantes frente a otros anteriores y tendría aplicaciones en el diseño de nuevos fármacos.



## **b) Drug discovery.**

Genómica investiga en el campo del descubrimiento de nuevos compuestos con actividad terapéutica (conocido como *Drug Discovery*), en el que el Grupo Zeltia posee una dilatada experiencia. Se han abordado dos vías esenciales para esta actividad. En primer lugar la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas y en segundo lugar la puesta a punto de nuevas herramientas y sistemas de exploración de librerías de compuestos (*screening*).

### *Obesidad, Diabetes y Arteriosclerosis.*

Genómica investiga nuevos sistemas que permitan encontrar moléculas con actividad terapéutica frente a obesidad, diabetes y arteriosclerosis. El descubrimiento de nuevos tratamientos contra estas dos enfermedades tendrá una gran relevancia en los próximos años, debido al progresivo envejecimiento de la población en los países desarrollados. Genómica ha desarrollado ensayos que permitirán el *screening* de librerías de compuestos marinos con posible actividad farmacológica.

### *RNA de Interferencia.*

Los descubrimientos en Genómica funcional han abierto un amplio abanico de oportunidades para la búsqueda de nuevos tratamientos. Este es el caso del RNA de interferencia. Algunos pequeños fragmentos de RNA (siRNA) poseen la capacidad de silenciar la expresión selectiva de algunos genes, lo que les otorga un gran potencial para su aplicación en futuros tratamientos terapéuticos.

Genómica investiga en la búsqueda de estos siRNA para lo cual ha desarrollado herramientas que permiten la expresión de estos fragmentos, junto con herramientas informáticas predictivas.

## **5. Competencia y mercado.**

Genómica compete en el mercado español de kits de diagnóstico clínico con Hoffman La-Roche Inc., DIGENE Corporation, y con otras multinacionales y empresas españolas. En las pruebas de ADN en humanos y uso veterinario Genómica compete con otros laboratorios españoles.

### **Mercados por área de negocio**

#### *Kits de diagnóstico clínico*

En el área del diagnóstico clínico, el mayor mercado de Genómica es el español, tanto en el sector de la sanidad pública como en la privada.

Asimismo, desde 1995 se ha llegado a diversos acuerdos de distribución fuera de España con empresas especializadas en el sector. Dentro de los mercados foráneos, cabe destacar los de Portugal, México, Chile y Argentina.

#### *Transferencia de tecnología*



Dentro del área de la instalación “llave en mano” de laboratorios de ADN, el principal mercado es el Latinoamericano. Dentro de este mercado, Genómica ha implementado laboratorios en la República de El Salvador, prestando todavía asistencia técnica y mantenimiento. En la República Bolivariana de Venezuela, Genómica desarrolla un proyecto que se encuentra en la última fase de instalación y formación. En la República de Panamá, probablemente se firmará a corto plazo el contrato para la ejecución de un laboratorio. En cuanto a proyectos en fase de promoción, debe citarse la República Dominicana y Ecuador.

Actualmente Genómica está penetrando en el mercado africano con la instalación de un laboratorio en el Reino de Marruecos, así como con propuestas en la República de Ghana y Camerún.

#### *Servicios de análisis*

En el área de mercado de los análisis forense y veterinario, Genómica se centra fundamentalmente en el mercado español.

### **6. Regulación**

En el 2003 se ha hecho efectiva la aplicación del Real Decreto 1662/2000 del 29 de septiembre sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Dicho Real Decreto regula las actividades relacionadas con este tipo de productos, requiriéndose autorización oficial para su comercialización y ha obligado a nuestro sector a realizar un especial esfuerzo de adaptación a las nuevas exigencias de mercado.

Genómica ha cumplido sus objetivos, consiguiendo el “mercado CE” para sus principales sistemas de diagnóstico. Por otro lado Genómica ha potenciado y optimizado los procedimientos de validación de sus productos, ganando experiencia para el futuro.

### **7. Instalaciones**

Genómica desarrolla sus actividades en el Polígono Industrial de Coslada en Madrid, en la calle Alcarria, 7, en una extensión de 1.027,02 metros cuadrados.

Cuenta con tres zonas claramente diferenciadas:

- Administración.
- Producción.
- Investigación y Desarrollo.

El área de Producción se compone de dos espacios, dedicados a fabricación de reactivos y almacenamiento y montaje de kits de diagnóstico, respectivamente.

Por su parte, el área de Investigación y Desarrollo cuenta con varios laboratorios especializados, además de un laboratorio de investigación general:

- Laboratorio de cultivos





- Laboratorio de microarrays tipo Affymetrix
- Laboratorio de manejo de fluidos y fabricación de microarrays
- Laboratorio de RNA
- Sala de extracciones de ácidos nucleicos

## **DIVISION INMOBILIARIA**

### **1. Antecedentes.**

La División Inmobiliaria de Zeltia S.A. nació en el año 1986 con el edificio de Bravo Murillo, 38, hasta entonces sede de Antibióticos, S.A. Entró a formar parte de los activos de Zeltia como consecuencia de la desinversión en dicha sociedad, constituyendo el inmueble parte del pago de la misma.

De igual forma, los locales y oficinas de Conde de la Cimera provenían de la desinversión de Zeltia en Transfesa (Transportes Ferroviarios Especiales, S.A.) en el año 1988.

El negocio de esta División, que no estaba considerada como una parte estratégica de Zeltia, generaba unos recursos recurrentes que servían de apoyo a las otras inversiones de la Sociedad. Sin embargo, a lo largo de los ejercicios 2002, 2003 y 2004, precisamente por el carácter no estratégico de esta División, Zeltia ha enajenado todos los inmuebles de su propiedad excepto el de la Avenida de la Industria 2, en Tres Cantos, (Madrid), arrendado a Neuropharma, S.A.U.

### **2. Descripción de los inmuebles.**

La División Inmobiliaria de Zeltia estaba compuesta por los siguientes inmuebles:

*\* Alcarria, 7 Coslada. (Madrid)*

El edificio fue adquirido en 1990 y se vendió el 23 de febrero de 2004 por 6.490.930,66 € obteniéndose un beneficio de aproximadamente 413.000 €

*\* Avenida de la Industria 2, Tres Cantos, (Madrid)*

En el año 2001 se procedió a la compra al contado de un edificio en Tres Cantos (Madrid) de 1.814 m<sup>2</sup>, por importe total de 1.502,52 miles de euros. Dicho importe fue sufragado a través de financiación propia.

El edificio está arrendado a Neuropharma, S.A.U., filial de Zeltia S.A., y es el único inmueble que todavía pertenece a Zeltia.

*\* Bravo Murillo, 38. Madrid*

Este inmueble se vendió el 16 de junio de 2003 por 35.159.208,11 € obteniéndose un beneficio de 28.742.005,24 €

*\* Conde de la Cimera, 6. Madrid*



Este inmueble fue vendido por Zeltia durante el mes de febrero del 2002 obteniendo por la venta la cantidad de 3.425.769 euros. La plusvalía obtenida con dicha venta ascendió a 712.648,87 euros.

### **IV.3. Circunstancias condicionantes.**

#### **IV.3.1. Grado de estacionalidad y ciclicidad del negocio**

A excepción de Zelnova y Xylazel, no existe estacionalidad en las ventas.

En lo que respecta a Zelnova, el mercado de insecticidas es muy estacional. Las ventas de Zelnova tiene un fuerte incremento en los meses de junio y julio, que representan aproximadamente el 28% total de todo el año. Esta estacionalidad ha ido disminuyendo con el tiempo (hace unos años representaban más del 60%), gracias a la política de lanzamientos de productos no estacionales como los mencionados en el punto 4 de éste capítulo IV, en la sección destinada a Zelnova.

Las ventas de los productos de Xylazel son mayores en las estaciones con climatología más benévola. El consumo de los productos está sometido a un grado medio / alto de estacionalidad, centrado en primavera y comienzos del verano. La climatología en la primavera tiene una gran influencia en el consumo. La estacionalidad de las ventas de Xylazel a sus clientes, debido a la estructura de la distribución, está influida, además de por el consumo, por las acciones promocionales llevadas a cabo. En los últimos años Xylazel ha conseguido que ningún mes, a excepción de agosto, baje del 6% del total anual de facturación.

PharmaMar no tendrá ingresos por ventas comerciales de producto hasta que alguno de los productos que hoy se encuentran en desarrollo sea registrado. Sin perjuicio de lo anterior, hasta que se produzca ese hecho, PharmaMar podrá obtener ingresos por venta o licencia o cesión de los derechos de propiedad industrial de los que es titular y por prestación de servicios.

#### **IV.3.2. Patentes y marcas.**

##### ***ZELTIA***

Zeltia es propietaria de 28 marcas, entre las que destacan: Laboratorios Españoles Zeltia, S.A. (nombre comercial), Laboratorios Zeltia, S.A., ZZ, Zetapol y Zeltia Servicios Des.

##### ***PHARMA MAR***

La política de PharmaMar con respecto a sus invenciones es protegerlas por medio de patentes. Las patentes se solicitan inicialmente por lo general en España, el Reino Unido, o Estados Unidos para posteriormente solicitarse en otros países en los que PharmaMar considera existe interés comercial. Como norma general, las patentes se solicitan para Europa, Estados Unidos, Japón, Australia y Sudáfrica, y según el interés de cada caso se extiende a diversos países de América Latina, Asia y Europa Oriental.



PharmaMar cuenta con su propio departamento de propiedad intelectual así como con contratos con agentes de la propiedad industrial y abogados especializados en esta materia en el Reino Unido, en Estados Unidos y en España.

PharmaMar, con el fin de proteger un total de 108 invenciones, que incluyen nuevos productos y procesos, tiene actualmente un total de 349 patentes concedidas en diferentes países y 710 solicitudes de patentes en tramitación.

PharmaMar es el titular o licenciataria en exclusiva de las patentes o solicitudes de patentes que protegen aquellos compuestos cuyo desarrollo está más avanzado (Yondelis™, Aplidin, Kahalalido F y ES-285), es decir, incluyendo patentes de producto así como patentes que protegen el uso, proceso de producción y posibles derivados. A continuación se describen algunas de dichas patentes:

*Trabectedin (ET-743):*

ET-743, el ingrediente activo del producto Yondelis™ que Pharmamar está desarrollando, es un miembro de los compuestos de la familia de las Ecteinascidinas. PharmaMar es el titular o el licenciataria en exclusiva sobre familias de patentes, cubriendo:

- a) La composición de varias ecteinascidinas incluyendo ET 743;
- b) Composiciones farmacéuticas comprendiendo ecteinascidinas y métodos para el tratamiento de infecciones del virus Herpes Simplex;
- c) La obtención y composición de varios derivados de ecteinascidina;
- d) Composiciones farmacéuticas de ecteinascidinas junto con el uso de tales compuestos en el tratamiento de la leucemia, melanoma y cáncer de pulmón;
- e) Métodos para el cultivo de *Ecteinascidia turbinata* , organismo marino del cual se extrae y purifica el ET-743;
- f) El uso de ET-743 en el tratamiento del cáncer en seres humanos;
- g) Título: El uso terapéutico de ET-743 en combinación con otros fármacos para el tratamiento del cáncer.
- h) El proceso semi-sintético para la obtención de ET-743. Esta patente, cuyo titular es PharmaMar, protege la ruta de síntesis que actualmente se utiliza para la producción del compuesto.
- i) También se han solicitado patentes adicionales cubriendo compuestos intermedios en el proceso de producción.
- j) PharmaMar es licenciataria en exclusiva de una patente que protege otra ruta sintética cuyo titular es la Universidad de Harvard.



---

*Aplidina:*

PharmaMar es el titular o licenciataria de familias de patentes que comprenden:

- a) Aplidina, derivados naturales y sintéticos.
- b) Composiciones farmacéuticas para su uso en el tratamiento del cáncer.
- c) El uso de la Aplidina para el tratamiento de varios tipos específicos de cáncer.
- d) El proceso sintético para la obtención de Aplidina y otros derivados.
- e) El uso terapéutico de Aplidina en combinación con otros fármacos para el tratamiento del cáncer.

*Kahalalido F:*

PharmaMar es el titular de todas las patentes que tiene en su cartera protegiendo la composición de Kahalalido F junto con su uso en el tratamiento del cáncer. También de patentes que protegen el proceso para la producción de Kahalalido F y derivados.

*ES-285:*

PharmaMar es el titular o licenciataria de familias de patentes que comprenden por una parte el uso del ES-285 en el tratamiento del cáncer y por otra nuevos derivados del ES-285.

*Otros compuestos en desarrollo avanzado*

Entre las tareas del departamento de propiedad intelectual está el mantenerse en constante contacto con el resto de los departamentos para tener conocimiento de la marcha de los proyectos de la Compañía y para determinar si el interés por su desarrollo va en aumento, se mantiene o desaparece. De forma paralela, se solicitan nuevas patentes, se mantienen las existentes o se abandonan en el caso de que el proyecto que protegían sea también abandonado por falta de interés comercial. PharmaMar ha solicitado patentes para la protección de compuestos que actualmente se encuentran en desarrollo preclínico, en particular, patentes que cubran:

Tiocoralina: la estructura y composición de Tiocoralina junto con un proceso para su elaboración por fermentación industrial;

Lamellarinas: distintos procedimientos de obtención de estos compuestos y su uso como fármacos.

Variolinas: distintos derivados de Variolina B y obtención de dichos compuestos.

PM10450: solicitudes de patentes que reivindican los compuestos y procedimientos de obtención de los mismos.



En el siguiente cuadro se relacionan las principales patentes de PharmaMar:

Compuesto	Nº de Patente/ Solicitud Patente	Fecha de solicitud	País
<b><i>Ecteinascidinas</i></b>			
“Ecteinascidinas 729, 743, 745, 759 <sup>a</sup> , 759B, 770 <sup>(a)</sup> ”	5,089,073	5 Julio 1990	EE.UU.
	589.282	1 Junio 1987	Australia
	2.562.162	1 Junio 1987	Japón
	0 309 477	1 Junio 1987	Patente Europea
“Composición que comprende la Ecteinascidina y el método de tratar infecciones del virus Simplex” <sup>(a)</sup>	5,256,663	18 Feb 1992	EE.UU.
“Ecteinascidinas” Derivados de ET-743 y ET-729 <sup>(a)</sup>	5,478,932	2 Dic 1993	EE.UU.
<b><i>Aplidina</i></b>			
Aplidina	WO 91/04985	1 Oct 90	Internacional
	513643/90	1 Oct 90	Japón
	644412/90	1 Oct 90	Australia
	90914541.9	1 Oct 90	UE
	90914541.9	1 Oct 90	Italia
	90914541.9	1 Oct 90	Alemania
	5,834,586	25 Julio 94	EE.UU.
	6,153,731	30 Oct 98	EE.UU.
	US 6,710,029	19 Julio 2001	EE.UU.
	0493480	1 Oct 1990	Pat. Europea
	642169	1 Oct 1990	Australia
2919965	1 Oct 1990	Japón	

(a) Patente propiedad de la Universidad de Illinois licenciada en exclusiva a Pharma Mar



Compuesto	Nº de Patente/ Solicitud Patente	Fecha de solicitud	País
<b><i>Kahalalido F</i></b>			
“Compuesto citotóxico y antiviral” Kahalalido F (b)	0 610 078	2 Feb 94	Patente Europea
	6,274,551	3 Feb 94	EE.UU.
	6,011,010	25 Sept 97	EE.UU.
	2,114,859	3 Feb 94	Canadá
	677.258	2 Feb 94	Australia
	94/0748	3 Feb 94	Sudáfrica
	3452628	3 Feb 94	Japón
<b><i>ES-285</i></b>			
Espisulosina, compuesto con actividad antitumoral	WO 99/52521	9 Abril 1999	Internacional
<b><i>Otros compuestos</i></b>			
Tiocoralina	WO 95/27730	6 Abril 1995	Internacional
	6,214,793	24 Sept 1997	EE.UU.
	5,849,540	24 Sept 1997	EE.UU.
	0 702 691	6 Abril 1995	Pat. Europea
	512330/96	6 Abril 1995	Japón

## **NEUROPHARMA**

En la actualidad **NeuroPharma** posee licencia exclusiva sobre la solicitud y concesión de ocho patentes cuya titularidad pertenece al Consejo Superior de Investigaciones Científicas y a la Universidad Miguel Hernández y además de cuatro solicitudes de patente propias.

De las **doce solicitudes de patentes**, diez de ellas están relacionados con diferentes familias de compuestos con actividad biológica probada y proceso sintético definido, es decir potenciales nuevos fármacos; mientras que las otras dos protegen ciertas herramientas biotecnológicas útiles en el descubrimiento de nuevos fármacos, tales como el ratón transgénico con sobre-expresión

---

(b) Derechos asignados a PharmaMar por la Universidad de Hawaii.



condicional de GSK-3 en hipocampo, o el proceso diferenciador de células madre hematopoyéticas en células madre neurales.

Todos los resultados que poseemos relativos a dichas solicitudes, incluidos los informes de examen preliminar de las oficinas de patentes, y a los aspectos científicos-tecnológicos cuya protección y posible explotación industrial reivindicamos son los suficientemente alentadores para que hasta el momento sigamos interesados en conseguir su concesión.

En función de las distintas fechas de aplicación, cada una de estas solicitudes de patente se encuentra en diferentes fases (fases nacionales, periodo PCT o fase inicial nacional) cuyos datos concretos se detallan a continuación:

### 1. “Heterocyclic Inhibitors of Glycogen Synthase Kinase GSK-3” WO 01/85685

- a. Titularidad: Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- b. Licencia exclusiva **NeuroPharma S.A.U.**
- c. Autores: A. Martínez, A. Castro, M. C. Pérez, M. Alonso, I. Dorronsoro, F.J. Muñoz, F. Wandosell.
- d. Fecha de prioridad: 11/05/2000.
- e. Estado actual: fases nacionales en:
  - Patente Europea
  - Australia
  - Brasil
  - Canadá
  - China
  - España
  - República Checa
  - Hungría
  - Israel
  - Japón
  - República de Korea
  - México
  - Polonia
  - Federación rusa

### 2. “Enzyme Inhibitors” US 2003/0195238 A1

- a. Titularidad: Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- b. Licencia exclusiva **NeuroPharma**.
- c. Autores: A. Martínez, A. Castro, M. C. Pérez, M. Alonso, I. Dorronsoro, F.J. Muñoz, F. Wandosell.
- d. Fecha de publicación: 16/10/2003.
- e. Estado actual: Publicada
- f. N° Aplicación: 10/290,569



**3. “Model for neurodegenerative disease” WO 01/88109**

- a. Titularidad: Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- b. Licencia exclusiva **NeuroPharma**
- c. Autores: Hernández F., Ávila J., Lucas J. J.
- d. Fecha de prioridad: 18/05/2000.
- e. Estado actual: fases nacionales:
  - Patente Europea
  - Australia
  - Canadá
  - China
  - Israel
  - Japón
  - República de Korea
  - México

**4. “Model for neurodegenerative disease”. US 2003/0177510**

- a. Titularidad: Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- b. Licencia exclusiva: **NeuroPharma**.
- c. Autores: Hernández F., Ávila J., Lucas J. J.
- d. Fecha de publicación: 19/05/2003.
- e. Estado actual: Publicada.
- f. N° de Aplicación: 10/276,460.

**5. “Compounds and their therapeutic use related to the phosphorylating activity of the enzyme GSK-3” WO 03/055479**

- a. Titularidad: Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- b. Licencia exclusiva **NeuroPharma**
- c. Autores: Martínez A., Conde S., Pérez D. I., Pérez C., Moreno F. J., Wandosell F.
- d. Fecha de prioridad: 21/12/2001
- e. Estado actual: tramitación PCT
- f. N° Aplicación USA: 10/327,167.

**6. “Compounds and their therapeutic use related to the phosphorylating activity of the enzyme GSK-3” US 10/327,167**

- a. Titularidad: Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- b. Licencia exclusiva: **NeuroPharma**
- c. Autores: Martínez A., Conde S., Pérez D. I., Pérez C., Moreno F. J., Wandosell F.





- d. Fecha de prioridad: 21/12/2001
- e. Estado actual: a la espera de publicación de la concesión.
- f. N° de Aplicación USA: 10/327,167.

**7. “Use of haematopoietic stem cells in the generation of neural stem cells” WO 02/096439**

- a. Titularidad: Universidad Miguel Hernández.
- b. Licencia exclusiva **NeuroPharma**
- c. Autores: Alarcón P., Bonilla S., Silva A. G., Martínez S.
- d. Fecha de prioridad: 25/05/2001.
- e. Estado actual: abandonada (28/11/2003).

**8. “Dual binding acetylcholinesterase inhibitors for the treatment of Alzheimer’s disease” UK 0223494.6**

- a. Titularidad: **NeuroPharma**
- b. Autores: Martínez A., Dorronsoro I., Rubio L., Alonso D., Fuertes A., Morales-Alcelay S., del Monte M., García E., Usán P., de Austria C., Medina M.
- c. Fecha de prioridad: 09/10/2002.
- d. Estado actual: Solicitud de PCT y patente USA (09/10/2003).

**9. “Acetylcholinesterase dual inhibitors” UK 0316094.2**

- a. Titularidad: **NeuroPharma**
- b. Autores: Martínez A., Dorronsoro I., Rubio L., Alonso D., Muñoz P., Fuertes A., Morales-Alcelay S., del Monte M., García E., Usán P., de Austria C., Medina M.
- c. Fecha de prioridad: 09/07/2003
- d. Estado actual: en año de prioridad.

**10. “Reversible immortalization of OEG from human olfactory bulbs as a tool to promote spinal cord regeneration” UK 0316882.0**

- a. Titularidad: Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” (CSIC/UAM).
- b. Licencia exclusiva: **NeuroPharma**
- c. Autores: Moreno M. T, Martín M. J., Pastrana E., Lim F., Ávila J., Díaz-Nido J., Wandosell F.
- d. Fecha de prioridad: 18/07/2003.
- e. Estado actual: en año de prioridad.



#### 11. "GSK-3 inhibitors isolated from marine organisms" UK 0327908.0

- a. Titularidad: **NeuroPharma**
- b. Autores: Martínez A., Alonso D., Panizo G., Dorronsoro I., Fuertes A., Pérez M. J., Martín E., Pérez D., Medina M.
- c. Fecha de prioridad: 02/12/2003
- d. Estado actual: en año de prioridad.

#### 12. "GSK-3 inhibitors" EP04075997.9

- a. Titularidad: **NeuroPharma**
- b. Autores: Martínez A., Dorronsoro I., Alonso M., Panizo G., Medina M., Fuertes A., Pérez Puerto M. J.
- c. Fecha de prioridad: 05/04/2004
- d. Estado actual: en año de prioridad

### **ZELNOVA**

Zelnova es titular de alrededor de 70 marcas nacionales, entre las que destacan: ZZ-Paff, Ratsul, Cuca-Paff, Kill-Paff, Zelmatic, Essential aromaterapia Kill-Paff, Casa jardín, Hechicera, Bonacera, Baldosinin y Briflor. También es titular de 23 marcas portuguesas, entre las que destacan: Casa jardín total, Cuca jet, ZZ Paff, Coopermatic y Essential aromaterapia de Kill-Paff.

Además Zelnova es propietaria de 9 modelos de utilidad, 6 modelos industriales y 5 dibujos industriales.

### **XYLAZEL**

Tal y como se ha expuesto anteriormente, una parte considerable de las marcas de los productos de Xylazel son propiedad de las empresas con las que Xylazel ha firmado acuerdos comerciales, si bien Xylazel dispone de licencia exclusiva para su uso durante la vigencia de dichos contratos.

No obstante lo anterior, a lo largo de los dos últimos años, Xylazel ha lanzado una amplia gama de productos bajo la propia marca Xylazel en diversas variantes.

### **GENÓMICA**

Las patentes que ha obtenido o solicitado Genómica son las siguientes:

**- Method to analyze polymeric nucleic acid sequence variations.**

PCT/GB2003/003118

Descripción de una nueva tecnología para analizar secuencias de DNA presentes de



---

manera diferencial en distintos estadios y situaciones. Esta invención puede aplicarse a células, tejidos y organismos. El fundamento metodológico se basa en una hibridación RNA-cDNA.

**- Method to analyze polymeric nucleic acid sequence variations (II).**

PCT/GB2003/005341

Variante de la anterior. La diferencia radica en que las secuencias obtenidas proceden de la hibridación de RNA/RNA, pudiendo proceder los RNAs de distintas librerías de cDNA.

**- A method to detect polymeric nucleic acids.**

PCT/GB2004/000522

Método para detectar la presencia de exones pequeños (40 nucleótidos) en un transcrito determinado. El análisis de las muestras se lleva a cabo en un microarray.

**- Immobilisation of ligands.**

PCT/GB02/01059. También en fase nacional en USA, Canada, Japón, UE.

Descripción de un método para la inmovilización covalente de oligonucleótidos a una superficie a través de sacáridos poliméricos.

Estos polímeros actúan como brazos espaciadores inertes que evitan la unión inespecífica del oligonucleótido a la superficie como ocurre con los métodos de unión actuales.

**- Inducible nucleic acid expresión system.**

Depositada en la Oficina de Patentes de UK, N° 0327585.6

Desarrollo de un sistema inducible de ácidos nucleicos para provocar una disminución selectiva de la expresión de determinados genes en células y organismos.

**- Method for detecting nucleic acid sequence variations.**

Depositada en la Oficina de Patentes de UK, N° 0327587.2

Descripción de un método para detectar variaciones de secuencia de ácidos nucleicos en una muestra determinada, lo cual incluye la detección de SNPs (“Single Nucleotide Polymorphisms”).

Además, se está redactando una solicitud para protección de una metodología para tratamiento de Glaucoma basada en RNA de interferencia. La misma metodología se quiere aplicar al tratamiento de la Alopecia, lo cual será objeto de protección en el futuro.

**Marcas**



---

## **SAVE**

Solicitada marca española en clase 42 (Nº 2,583,441) y en clase 44 (Nº 2,583,436).

Solicitud marca comunitaria en mismas clases. Número de solicitud: 3690071.

## **SIRFINDER**

Solicitada marca española en clase 9 (Nº 2,583,437), clase 42 (Nº 2,583,438) y en clase 44 (Nº 2,583,440).

Solicitud marca comunitaria en mismas clases. Número de solicitud: 3690096.

## **HiDeAL**

Solicitada marca española en clase 42 (Nº 2,583,435) y en clase 44 (Nº 2,583,439).

Solicitud marca comunitaria en mismas clases. Número de solicitud: 3690088.

- Fecha de publicación de las solicitudes de referencia de las tres marcas como marca nacional en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial: 16 de Abril de 2004.
- Fecha de presentación de las tres marcas en la OAMI: 01/03/2004.

## **CLINICAL ARRAYS**

Tramitada solicitud de protección como marca en clases 5 y 42, tanto a nivel nacional como comunitario.

### **IV.3.3. Investigación y desarrollo.**

Además de las actividades de investigación y desarrollo de PharmaMar, Neuropharma y Genómica que han sido expuestas en el punto IV.2. anterior, se realizan otra serie de actividades en esta materia.

Zelnova ha venido desarrollando en los últimos años una política activa de investigación y desarrollo tendiendo a mejorar los productos existentes y el lanzamiento de nuevos productos. El laboratorio de desarrollo de Zelnova mantiene colaboraciones estables con sus proveedores, principalmente con grandes empresas del sector químico, para llevar a cabo estos trabajos. En 2003, ha invertido aproximadamente en I+D 0,2 millones de euros.

Los productos comercializados por Xylazel en una parte considerable son fabricados bajo licencia o importados; sin embargo, Xylazel cuenta con laboratorios y técnicos para investigación que colaboran con los técnicos de las empresas licenciatarias. Asimismo, Xylazel cuenta ya con una amplia gama de productos propios que comercializa bajo la marca Xylazel.

Como consecuencia de oportunidades específicas del mercado español, los técnicos de Xylazel desarrollan productos o sugieren mejoras para los productos, ya sean fabricados en las instalaciones de la compañía en Porriño o en el país de origen.



En el 2001 se incorporó un nuevo técnico en este departamento con objeto de desarrollar nuevas posibilidades sobre todo en productos de base agua.

#### **IV.3.4. Litigios y arbitrajes.**

Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado IV.3.6 del presente folleto, ni la Sociedad ni sus filiales están incurso en litigios o arbitrajes cuyo resultado puede o pudiera afectar de forma relevante su situación financiera o al desarrollo de su actividad.

En el caso particular de PharmaMar, la sociedad ha contratado seguros para cubrir las posibles reclamaciones que pudieran surgir a lo largo de los estudios clínicos en marcha.

#### **IV.3.5. Interrupción de las actividades del emisor.**

La actividad de la Sociedad y la de sus sociedades participadas no ha sufrido interrupción desde el momento de su constitución.

#### **IV.3.6. Calidad e impacto medioambiental**

Las compañías del sector *Química de Gran Consumo*, (Xylazel, S.A. y Zelnova, S.A), cumplen con las directivas de la Unión Europea (91/156/CEE) sobre gestión de residuos, habiendo además elaborado y presentado ante la Conselleria de Medioambiente de la Xunta de Galicia su Plan de Minimización de Residuos.

En cuanto al control de calidad de procesos y productos, Xylazel y Zelnova han obtenido las certificaciones ISO 9002 e ISO 9001, que certifican la calidad de los sistemas de producción y sus procesos de distribución y comercialización.

Por lo que respecta a los laboratorios de investigación y desarrollo de nuevos fármacos, cumplen con la normativa de la Comunidad de Madrid que regula las actividades de producción y gestión de los residuos biosanitarios y citotóxicos (Decreto 83/1999 de 8 de junio), para lo que existe una logística interna de residuos que permite un seguimiento y control durante todo el ciclo del producto. El tratamiento externo se lleva a cabo mediante Gestor autorizado de residuos por la Comunidad Autónoma de Madrid. Además existen equipos de control de emisiones atmosféricas, realizándose mediciones anuales en la boca de salida de los mismos. Por lo que se refiere a la Ley 10/1993 sobre Vertidos Industriales líquidos al sistema integral de sanidad, se realizan mediciones trimestrales de la calidad ambiental del vertido y existe una red separativa de vertidos industriales con sistema de control de vertidos accidentales en dichas líneas y en los puntos de almacenamiento de productos químicos.

Genómica ha renovado su sistema de calidad, cumpliendo las normas UNE-EN ISO 9001:2000 y UNE-EN 13488 y obteniendo el certificado CE para productos de diagnóstico *in vitro*.

La Sociedad y sus filiales cumplen, por tanto, con las diversas regulaciones medioambientales de los distintos lugares en que operan, incluidas las normas relativas a emisiones de gases, vertidos a las aguas, tratamiento y gestión de los residuos sólidos y peligrosos y la descontaminación de la polución asociada con el uso y tratamiento de sustancias peligrosas.



Zelnova, S.A. y Xylazel, S.A. han incurrido, y continuarán incurriendo, en gastos corrientes, de capital y otros costes al objeto de cumplir con la normativa española en la materia.

Sin perjuicio de lo anteriormente expuesto, la Sociedad considera oportuno resaltar que en julio de 1999 la Consellería de Medio Ambiente de la Xunta de Galicia informó a Zeltia acerca de la realización de trabajos de caracterización de los suelos del polígono industrial de Torneiros (O Porriño), los cuales habían permitido comprobar la existencia de una elevada concentración de residuos derivados de la fabricación del pesticida Hexaclorociclohexano (HCH). Posteriormente, el Consejero de Medio Ambiente acordó el inicio del procedimiento para declarar la procedencia como suelo contaminado de los terrenos afectados del polígono de Torneiros y, en su caso, determinar las personas o entidades obligadas a realizar las actividades necesarias para proceder a su limpieza.

Por Orden de 8 de octubre de 1999, la Consellería procedió a declarar como suelo contaminado, a los efectos de la Ley 10/1998 de Residuos, determinados terrenos del polígono de Torneiros, por presentar concentraciones de HCH que suponen un riesgo para el medioambiente. Ninguno de los terrenos pertenecientes a Zelnova o a Cooper Zeltia Veterinaria están incluidos en dicha declaración.

En febrero de 2000 la Secretaría General de la Consellería convocó concurso público para la contratación de la ejecución de la obra de confinamiento del suelo contaminado en el polígono de Torneiros con arreglo al Anexo de la Orden de 8 de octubre de 1999, con un presupuesto de 5.663.704,63 euros.

En ese mismo mes, la Consellería trasladó a Zelnova y Cooper Zeltia Veterinaria un estudio realizado por EPTISA en relación con los suelos del polígono de Torneiros, en el que se afirmaba que se habían detectado diversas áreas, entre las que se encuentran sus parcelas, que presentaban concentraciones de HCH superiores a los niveles máximos permitidos. Ambas compañías manifestaron que de existir contaminación la misma no habría sido causada por su actividad fabril, tratándose en todo caso de una contaminación multifocal que afectaría a todo el municipio de O Porriño. Por Orden de 3 de julio de 2000 se inició por la Xunta de Galicia procedimiento para declarar contaminados determinados terrenos del Polígono de Torneiros (Fase II), entre los que se encontraban parte de los actualmente ocupados por Zelnova, S.A y Cooper Zeltia Veterinaria, S.A. (filiales ambas de Zeltia, S.A.), junto con los de diversas empresas que comparten con aquélla recinto industrial.

Presentadas alegaciones por las partes, el Conselleiro de Medio Ambiente acordó la realización de una nuevas pruebas consistentes en la realización de una nueva toma de muestras en los terrenos, entre otros, de Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A. Así en octubre de 2000 se llevaron a cabo por EPTISA nuevas tomas de muestras en los terrenos de las mencionadas empresas, entregándose sendas contramuestras a Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A. quienes las remitieron para su análisis a NORCONTROL. La analítica obtenida por NORCONTROL certificó que ninguna de las muestras analizadas presenta contaminación de lindano en un nivel superior a 2mg/kg, que es el considerado límite por la propia Xunta.

Posteriormente y mediante Orden de 29 de mayo de 2001, el Conselleiro de Medio Ambiente acordó la caducidad del expediente iniciado por Orden de 3 de julio de 2000 para declarar como



suelo contaminado parte de los terrenos ocupados por Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A.

Un mes más tarde, el Conselleiro de Medio Ambiente acordó mediante Orden de 26 de junio de 2001 la incoación de un nuevo procedimiento para declarar como suelo contaminado entre otros parte de los terrenos de Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A. que habían sido objeto del procedimiento anterior formalmente declarado caducado. Dicha Orden se fundamenta según el propio texto de la misma, en la toma de muestras realizada por EPTISA en octubre de 2000, cuyos resultados se comunicaron por vez primera a las empresas y cuyos resultados son opuestos a los obtenidos por NORCONTROL para las mismas tomas. Con fecha 31 de julio de 2001, Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A. presentaron sus alegaciones contra la Orden de 26 de junio de 2001 que fueron desestimadas por la Consellería de Medio Ambiente durante el mes de septiembre de 2001.

Por Orden de 20 de septiembre de 2001, el Conselleiro de Medio Ambiente procedió a declarar contaminados parte de los terrenos ocupados por Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A. Contra dicha Orden se interpuso por las empresas recurso de reposición ante el propio Conselleiro, poniendo éstas de manifiesto los resultados de dos nuevas tomas de muestras encargadas por Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A. a EGMASA, empresa pública de la Consejería de Medio Ambiente de la Junta de Andalucía, y GAIKER y cuyos resultados confirmaban los obtenidos por NORCONTROL, siendo en consecuencia nuevamente opuestos a los obtenidos por EPTISA. Con fecha 26 de noviembre de 2001, el Conselleiro de Medio Ambiente desestimó el recurso de reposición.

Ambas empresas interpusieron recurso contencioso-administrativo contra la Orden de 20 de septiembre de 2001, tras haberlo acordado así los correspondientes órganos de administración de las mismas. En la actualidad el procedimiento contencioso-administrativo se haya en fase de práctica de prueba.

Con independencia del resultado del recurso contencioso-administrativo, debe aclararse que en todo caso la mera declaración de suelo contaminado que se produjo en septiembre de 2001, no impone obligación alguna para Zelnova, S.A. o Cooper Zeltia Veterinaria S.A., ya que sería necesario que la Xunta iniciase un nuevo procedimiento para identificar al causante de la contaminación con el fin de acometer las tareas de descontaminación necesarias, y en caso de no hallarse, podría imponer tal obligación a la propia Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A. Recalcar asimismo que el procedimiento iniciado por la Xunta no tiene en modo alguno carácter sancionatorio sino meramente declarativo. Cabe señalar que en estos momentos se desconoce exactamente, para ese eventual caso, cuál serían los trabajos de limpieza a realizar, no habiendo la Xunta precisado tal extremo ni tan siquiera delimitado exactamente la superficie a retirar. Cabe destacar finalmente que en todo caso, si el resultado del procedimiento contencioso-administrativo fuese favorable a Zelnova, S.A. y Cooper Zeltia Veterinaria S.A., se decretaría la nulidad de todo lo actuado por la Xunta hasta este momento.

Cooper Zeltia Veterinaria y Zelnova son propietarias y desarrollan su actividad dentro del polígono industrial de Torneiros. Zeltia ha sido propietaria y a través de sus filiales ha llevado y lleva a cabo actividades industriales en ciertos terrenos de dicho polígono. Ninguna de dichas



empresas sintetiza ni ha sintetizado desde su constitución HCH ni ninguno de sus isómeros, causante según la propia Xunta de la supuesta contaminación.

#### **IV.3.7. Otras circunstancias condicionantes relativas a PharmaMar.**

##### ***Personal científico cualificado***

PharmaMar depende en gran medida de los principales miembros de su personal científico y de gestión, cuya marcha de la empresa podría afectar negativamente a la consecución de los objetivos de desarrollo planificados. Además, reclutar y retener personal científico cualificado para la realización del trabajo futuro de investigación y desarrollo será decisivo para el éxito de PharmaMar.

Conforme a Ley de Patentes, PharmaMar tendrá la titularidad de las invenciones desarrolladas por sus empleados en el curso de su trabajo ordinario. No hay seguridad de que la misma norma se aplique fuera de España. En particular, de acuerdo con las leyes de Estados Unidos, los empleados serán titulares de sus invenciones a menos que se incluya un pacto en contra en sus respectivos contratos. Dicho pacto se ha incluido en los contratos del personal de PharmaMar en Estados Unidos que potencialmente pueden efectuar invenciones.

##### ***Precios farmacéuticos***

La obtención de la Autorización de Comercialización, una vez evaluado el dossier de registro por procedimiento centralizado, posibilita la iniciación de la actividad comercial de ventas en determinados países de la UE, si bien en otros es necesario entrar en un proceso de negociación del precio y el reembolso con los estamentos estatales que proveen cobertura de seguridad social del cuidado de la salud. Dicho proceso puede alargarse en alguna medida en determinados países, si bien en el caso de medicamentos para el tratamiento de dolencias que amenazan la vida del paciente, como es el caso de los productos oncológicos que investiga PharmaMar, los productos son en general reembolsados por los sistemas de cobertura social.

No obstante hay que contar con la política generalizada de presión por parte de los Gobiernos sobre las compañías farmacéuticas para que reduzcan el coste de sus tratamientos, con la finalidad de reducir los gastos de atención sanitaria.

##### ***Confidencialidad***

Los empleados, consultores, asesores de PharmaMar y otros terceros que colaboran con PharmaMar tienen un deber de confidencialidad hacia la compañía. El mantenimiento de este deber de confidencialidad es importante a la hora de preservar los secretos comerciales y el know-how de PharmaMar. El incumplimiento de este deber por parte de algunas de las personas mencionadas podría tener efectos negativos para la Compañía.

#### **IV.4. Informaciones laborales.**

##### **IV.4.1. Evolución del personal medio empleado.**





La evolución del personal medio empleado de Zeltia S.A. en los tres últimos ejercicios es la siguiente:

<b>ZELTIA</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Directivos	6	5	6
Profesionales técnicos	6	6	5
Personal de administración	10	13	6
Otros	5	5	8
<b>TOTAL</b>	<b>27</b>	<b>29</b>	<b>25</b>

La evolución del personal en los tres últimos ejercicios de Zelnova, Xylazel, PharmaMar, NeuroPharma y Genómica, así como el Grupo consolidado, se detalla en los siguientes cuadros.

<b>NEUROPHARMA</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Directivos	1	1	1
Profesionales técnicos	22	15	8
Personal administrativo	3	2	1
<b>TOTAL</b>	<b>26</b>	<b>18</b>	<b>10</b>

<b>XYLAZEL</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Directivos	4	4	4
Personal de fábrica	35	35	32
Personal de administración	10	10	13
Personal comercial	42	41	40
<b>TOTAL</b>	<b>91</b>	<b>90</b>	<b>89</b>

<b>PHARMAMAR</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Directivos	12	13	11
Profesionales técnicos	165	190	144
Personal administrativo	88	34	28
Auxiliares	12	13	14
<b>TOTAL</b>	<b>277</b>	<b>250</b>	<b>197</b>

<b>ZELNOVA</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Directivos	5	6	6
Profesionales técnicos	5	5	5
Personal administrativo	12	10	10
Personal comercial	15	15	16
Otros	57	54	53
<b>TOTAL</b>	<b>94</b>	<b>90</b>	<b>90</b>

<b>GENOMICA</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Directivos	1	1	1
Profesionales Técnicos	23	23	10
Personal de administración	4	4	3
Personal comercial	2	2	2
Otros	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>16</b>

<b>CONSOLIDADO</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Directivos	30	31	32
Profesionales técnicos	260	270	182
Personal administrativo	146	92	77
Personal comercial	64	52	54
Otro personal asalariado	90	99	108
<b>TOTAL</b>	<b>590</b>	<b>544</b>	<b>453</b>



#### Coste medio por empleado:

En miles de euros	2003	2002	2001
<b>Zeltia, S.A.</b>	107,15	75,83	75,19
<b>Consolidado</b>	53,29	47,23	42,86

#### IV.4.2. Negociación colectiva.

No existe convenio colectivo individual de la Sociedad, estando la misma encuadrada dentro del vigente Convenio Colectivo General para la Industria Química, como resultado de la antigua actividad industrial de Zeltia S.A. La totalidad de las empresas del Grupo, a excepción de las extranjeras, se encuadran en el mismo convenio, que actualmente está siendo negociado.

#### IV.4.3. Descripción de la política seguida por la Compañía en materia de ventajas del personal y, en particular, en materia de pensiones de toda clase.

- La Sociedad tiene contratada con una sociedad médica privada, una póliza colectiva de salud para todo el personal.
- Existe otra póliza colectiva de accidente con una cobertura de cinco veces el salario neto anual de cada empleado.
- Seguro de Vida: se ha contratado una póliza Colectivo-Vida para las contingencias de muerte e invalidez. El capital asegurado es de 48.080,94 euros por empleado.
- Otros Seguros: los empleados disponen de una póliza de seguros para coberturas jurídicas, defensa y reclamación que tiene contratada la Sociedad.
- Pensiones: no existen planes de pensiones a favor de los empleados de Zeltia.

#### IV.5. Política de inversiones.

##### IV.5.1. Principales inversiones realizadas durante los últimos tres años por las compañías (Materiales, Inmateriales y Financieras).

En el siguiente cuadro se detallan las principales inversiones realizadas por ZELTIA, en miles de euros:

	2003	2002	2001
Inversiones en Inmovilizado Material	71,00	242,58	1.794,39
Inversiones en Empresas del Grupo			
PharmaMar, S.A.	-	1.362,00	46.307,70
Neuropharma, S.A.	5.287,00	-	420,81
Otras compañías del Grupo	-	82,13	73,68
<b>TOTAL</b>	<b>5.358,00</b>	<b>1.686,71</b>	<b>48.596,68</b>

Cantidades en miles de euros



En el año 2001, de las inversiones en Inmovilizado Material, aproximadamente un 70% corresponden a mejoras y nuevas instalaciones en los edificios de la División Inmobiliaria. Las inversiones han ido disminuyendo conforme se ha procedido a la venta de los inmuebles que formaban parte de dicha división. El resto se reparte entre mobiliario, equipos de proceso de información y otro inmovilizado.

Las inversiones en compañías del Grupo se realizaron bien acudiendo a ampliaciones de capital, o bien mediante compra de acciones a terceros:

COMPañIA	2003	2002	2001
Pharma Mar, S.A.		Canje de acciones	Ampliación de capital
Neuropharma	Ampliación de capital por compensación de créditos		Ampliación de capital
Otras		Ampliación de capital	Compra de acciones a terceros Ampliación de capital

En los siguientes cuadros se muestran las inversiones realizadas por las principales sociedades del Grupo.

ZELNOVA	2003	2002	2001
Inmovilizado Material	801	1.997	2.124
Inmovilizado Inmaterial	8.867	181	27
<b>TOTAL</b>	<b>9.668</b>	<b>2.178</b>	<b>2.151</b>

Cantidades en miles de euros

La inversión del año 2003 en inmovilizado inmaterial corresponde a la adquisición de las marcas de la empresa Thomil de productos de limpieza para el hogar. El importe total de la adquisición alcanzó los 8,4 millones de euros.

El presupuesto de inversiones de Zelnova para el ejercicio 2004 es de 390 mil euros

XYLAZEL	2003	2002	2001
Inmovilizado Inmaterial	12	11	6
Inmovilizado Material	378	88	113
<b>TOTAL</b>	<b>390</b>	<b>99</b>	<b>119</b>

Cantidades en miles de euros

El presupuesto de inversión de Xylazel para 2004, asciende a 830 mil euros.

PHARMA MAR	2003	2002	2001
Inmovilizado Inmaterial (I + D)	47.255	42.119	31.025
Otro Inmovilizado Inmaterial	539	512	112
Inmovilizado material	8.141	17.311	9.343



<b>TOTAL</b>	<b>55.935</b>	<b>59.942</b>	<b>40.480</b>
--------------	---------------	---------------	---------------

Cantidades en miles de euros

El presupuesto de inversión de PharmaMar en I+D para 2004, asciende a 43 millones de euros. En el capítulo VII.2.5 se detalla el plan de inversión de Pharma Mar hasta 2006.

<b>NEUROPHARMA</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Inmovilizado Inmaterial (I + D)	3.224	1.915	898
Otro Inmovilizado Inmaterial	3	14	4
Inmovilizado material	215	757	488
<b>TOTAL</b>	<b>3.442</b>	<b>2.686</b>	<b>1.390</b>

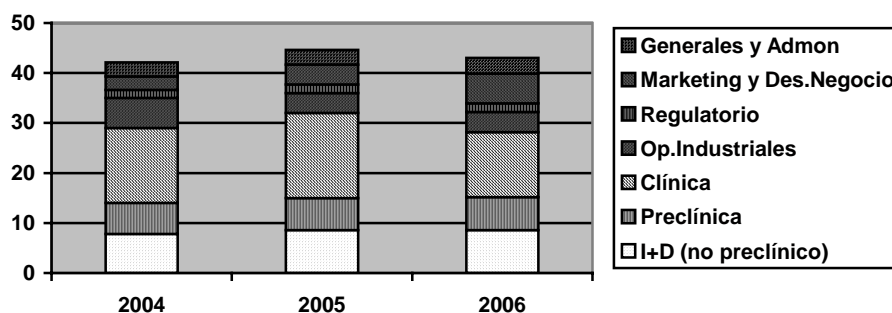
El presupuesto de inversiones de Neuropharma en 2004 se aproxima a los 8 millones de euros. En relación con ello, la Junta General de Neuropharma ha decidido con fecha 21 de junio de 2004 ampliar su capital hasta un importe nominal máximo de 2.060.172 euros mediante la emisión y puesta en circulación de hasta un máximo de 2.060.172 acciones. De dichas nuevas acciones, hasta un máximo de 1.922.672 serán ofrecidas para su suscripción -mediante una oferta o colocación privada- a un grupo reducido de inversores, en número inferior a cincuenta (50), habiéndose designado a Banco BANIF, S.A. como Entidad Directora de la colocación privada. Un máximo de 137.500 nuevas acciones podrán ser suscritas por el Accionista Único -Zeltia, S.A. El precio de emisión será fijado durante el proceso de oferta privada de las nuevas acciones siguiendo las pautas y criterios usualmente utilizados en las colocaciones privadas de valores.

#### IV.5.2. Plan de inversiones para los próximos años.

Tal y como se desarrolla más extensamente en el Capítulo VII del presente Folleto, Zeltia quiere centrar su esfuerzo inversor de forma directa en PharmaMar con el fin de que esta compañía culmine los procesos de desarrollo de fármacos antitumorales.

El plan de inversiones de PharmaMar hasta 2006 se muestra en el siguiente gráfico, en el que queda patente cómo se dirige el esfuerzo inversor de I+D a aquellos compuestos que se encuentran en fases de desarrollo más próximas al mercado, esto es, en ensayos clínicos y preclínicos avanzados.

Cifras en millones de euros





Por lo que respecta a inversiones en inmovilizado material, PharmaMar, que terminó sus nuevas instalaciones a principios de 2003, con los estándares más altos de calidad, no requerirá en 2004 más de 2 millones de euros para nuevos equipos e instalaciones técnicas.

Asimismo, y a través de sus participadas Zelnova y Xylazel, Zeltia busca proyectos de inversión que potencien el crecimiento y diversifiquen las actividades de las mismas. Como confirmación de esta búsqueda señalar que en 2003 Zelnova ha adquirido nuevas marcas de productos de limpieza y cuidado para el hogar para ampliar su cartera de productos

#### IV.6. Operaciones vinculadas

En las tablas siguientes se recogen los saldos a 31 de diciembre de 2003 de las cuentas de Zeltia S.A. con las sociedades del Grupo, así como los ingresos que Zeltia ha obtenido en 2003 de dichas sociedades (no hay gastos por este concepto):

##### Ingresos en 2003

Sociedades del Grupo	Miles de euros		
	Intereses corto plazo	Dividendos y participación en Consejo	Prestación de servicios
Pharma Mar, S.A.	1.109	0	3
Genómica, S.A.	16	0	112
N.V. Zeltia Belgique	153	0	0
Zelnova, S.A.	16	3.045	0
Cooper Zeltia Veterinaria, S.A.	11	0	0
Protección de Maderas, S.A.	0	0	11
Xylazel, S.A.	0	4.200	15
Neuropharma, S.A.	120	0	229
<b>Total</b>	<b>1.425</b>	<b>7.245</b>	<b>370</b>



<b>Saldos con empresas del Grupo</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>
Miles de euros		
<b>PRESTAMOS CONCEDIDOS POR ZELTIA (ACTIVO)</b>		
Zeltia Belgique	5.325	5.325
Pharma Mar, S.A.	11.102	72.210
Cooper Zeltia Veterinaria, S.A	918	918
Protección de Maderas, S.A.	6.605	6.605
<b>DIVIDENDOS PENDIENTES DE COBRO (ACTIVO)</b>		
Zelnova, S.A.	2.705	3.000
<b>OTROS SALDOS A FAVOR DE ZELTIA (ACTIVO)</b>		
Pharma Mar, S.A.	0	1
Protección de Maderas, S.A.	97	113
Zelnova, S.A.	0	15
Cooper Zeltia Veterinaria, S.A	332	406
Genómica, S.A.	525	691
Zeltia Belgique, S.A.	341	527
Neuropharma, S.A.	3.923	28
Protección de Maderas, S.A. Impuesto Sociedades	16	49
Zelnova, S.A. Impuesto Sociedades	915	2.628
Cooper Zeltia Veterinaria, S.A. Impuesto Sociedades	650	650
Genómica, S.A. Impuesto Sociedades	137	135
Xylazel, S.A. Impuesto Sociedades	920	2.879
<b>SALDOS EN CONTRA DE ZELTIA (PASIVO)</b>		
Pharma Mar, S.A.	0	1
Protección de Maderas, S.A.	1	2
Zelnova, S.A.	0	0
Neuropharma, S.A.	0	24
Protección de Maderas, S.A. Impuesto Sociedades	47	47
Cooper Zeltia Veterinaria, S.A Impuesto Sociedades	115	141
Genómica, S.A. Impuesto Sociedades	112	354
Neuropharma, S.A. Impuesto Sociedades	682	873
Pharmamar, S.A. Impuesto Sociedades	2.337	12.522

Todas las operaciones recogidas en los cuadros precedentes se eliminan durante el proceso de consolidación contable.

Por lo que respecta a operaciones entre filiales, debe destacarse el contrato de cesión de muestras de organismos marinos entre PharmaMar y NeuroPharma, por el que esta última pagó a PharmaMar 167 miles de euros durante 2003.

El saldo a 31 de diciembre de 2003 de los anticipos y créditos concedidos a los administradores asciende a 200,07 miles de euros por los que no se perciben intereses. Varios Consejeros o entidades vinculadas a ellos han percibido durante el ejercicio 2003 182 miles de euros a cambio de servicios de asesoramiento prestados a la Sociedad.



---

**ZELTIA, S.A.**



**CAPITULO V**

**EL PATRIMONIO, LA SITUACION FINANCIERA**



## CAPITULO V

### EL PATRIMONIO. LA SITUACION FINANCIERA

#### V.1. Información contable individual.

##### V.1.1. Cuadro comparativo del balance y cuenta de pérdidas y ganancias de los tres últimos ejercicios cerrados.

#### BALANCE DE SITUACIÓN A 31 DE DICIEMBRE DE 2003, 2002 y 2001 DE ZELTIA, S.A.

<b>ACTIVO</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Miles de euros			
<b>INMOVILIZADO</b>	<b>109.534</b>	<b>130.227</b>	<b>166.674</b>
Gastos de Establecimiento	3.332	5.826	8.319
Inmovilizaciones inmateriales	95	20	18
Inmovilizaciones materiales	7.610	13.591	16.705
Inmovilizaciones financieras:	98.497	110.790	141.632
Participación en empresas del grupo	134.016	128.729	128.209
Provisión por depreciación, empresas del grupo	(36.967)	(20.642)	(21.402)
Cartera de valores a largo plazo	746	2.103	34.209
Otros créditos	515	421	396
Fianzas y depósitos constituidos a L.P.	187	179	220
<b>ACTIVO CIRCULANTE</b>	<b>233.946</b>	<b>169.788</b>	<b>92.174</b>
Deudores	30.842	25.800	22.140
Inversiones financieras temporales	199.181	139.657	58.457
Acciones propias a corto plazo	3.864	3.683	11.445
Tesorería	59	648	132
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>343.480</b>	<b>300.015</b>	<b>258.848</b>





<b>PASIVO</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Miles de euros			
<b>FONDOS PROPIOS</b>	<b>299.288</b>	<b>287.653</b>	<b>236.680</b>
Capital Suscrito	10.036	10.036	9.986
Prima de Emisión	224.378	225.817	184.690
Reservas	51.741	46.424	33.171
Pérdidas y Ganancias	13.133	5.376	8.833
<b>PROVISIONES PARA RIESGOS Y GASTOS</b>	<b>46</b>	<b>93</b>	<b>143</b>
<b>ACREEDORES A LARGO PLAZO</b>	<b>15.330</b>	<b>133</b>	<b>4.253</b>
Deudas con entidades de crédito	15.187	-	4.073
Otros acreedores	143	133	180
<b>ACREEDORES A CORTO PLAZO</b>	<b>28.816</b>	<b>12.136</b>	<b>17.772</b>
Deudas con entidades de crédito	5.943	3	799
Deudas con empresas del grupo y asociadas	13.966	3.294	5.033
Acreedores comerciales	238	1.030	3.437
Otras deudas no comerciales	8.669	7.458	8.474
Ajustes por periodificación	-	351	29
<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>343.480</b>	<b>300.015</b>	<b>258.848</b>



## *Análisis del Activo*

Dentro del **Activo Inmovilizado** hay dos partidas principales: Inmovilizado material, que representa, entre otras partidas, el valor neto contable de los inmuebles propiedad de Zeltia, y el Inmovilizado financiero, integrado fundamentalmente por las participaciones en las compañías del Grupo.

**Las inmovilizaciones materiales** descienden debido a las ventas de inmuebles que, como se ha explicado en el Capítulo IV, la División Inmobiliaria explotaba en régimen de alquiler. Estos inmuebles se han ido vendiendo (con la única excepción del edificio de la Avenida de la Industria, 2, en Tres Cantos, arrendado a Neuropharma, S.A.U.) desde 2002, por no constituir activos estratégicos de Zeltia.

En cuanto a **las inmovilizaciones financieras**, donde se registran las participaciones en las sociedades filiales, el incremento en la participación en empresas del grupo se debe principalmente al aumento de capital de Neuropharma, S.A.U. en 2003, íntegramente suscrito por Zeltia S.A., y a la adquisición en julio de 2002 de acciones representativas del 0,72% del capital social de Pharma Mar, S.A., que desde entonces es sociedad unipersonal.

Por lo que respecta al descenso de la cartera de valores a largo plazo, Zeltia, S.A. liquidó durante 2002 y 2003 ciertos fondos de inversión, imposiciones a plazo fijo y otros valores en que había invertido.

Además puede observarse un incremento considerable de la provisión por depreciación de inversiones en sociedades del grupo. Zeltia, S.A. ha dotado en 2003 la provisión con 16.705 miles de euros con el fin de adecuar el valor neto contable de su participación en Pharma Mar, S.A.U. al valor teórico contable de la misma.

En el **Activo Circulante** destaca el incremento de los deudores y las inversiones financieras temporales.

La partida de **deudores** se incrementa como consecuencia de la generación de un Impuesto sobre beneficios anticipado resultante de las provisiones realizadas en las compañías filiales a las que se ha hecho referencia antes al comentar las inmovilizaciones financieras.

El aumento de las **inversiones financieras temporales** en 2002 y 2003, respecto a 2001 se debe principalmente a depósitos e inversiones en deuda pública y pagarés después de la venta de acciones en autocartera, así como a las ventas de las propiedades inmobiliarias de Zeltia.

Por lo que se refiere a **acciones propias**, en el Capítulo III.4 se detalla su saldo y movimientos. El descenso que tuvo lugar en 2002 se explica por la venta de acciones propias a la Kutxa (Caja de Ahorros de Guipúzcoa y San Sebastián) y a Rosp Corunna Participaciones Empresariales, S.L., como se ha explicado en el punto III.8.1.

## *Análisis del Pasivo*

En lo referente al pasivo de Zeltia S.A. analizaremos en primer lugar las cuentas más relevantes de los **Fondos Propios**.



La variación del **capital social** en 2002 responde a la emisión de 1.012.770 nuevas acciones que fueron canjeadas por 8.370 acciones de Pharma Mar, S.A.

El aumento de la **prima de emisión** en 2002 fue causado por la venta de acciones propias descrita en la página anterior, al revertir el ajuste por autocartera realizado de acuerdo con la normativa del ICAC, que obliga a registrar las acciones propias al valor teórico de las mismas, ajustando contra reservas la diferencia entre el valor de mercado de dichas acciones y su valor teórico. La disminución en 2003 se debe al reparto de un céntimo de euro por acción a cada una de las 198.281.099 acciones en circulación (descontadas las acciones en autocartera).

El incremento de las **reservas** durante el período observado es debido prácticamente en su totalidad a la distribución de resultados.

Por lo que respecta a las **pérdidas y ganancias**, se analizan pormenorizadamente más adelante.

En cuanto al **endeudamiento a largo plazo**, destaca el incremento en las deudas con entidades de crédito en 2003, en forma de préstamos (6.000 miles de euros) y de pólizas de crédito, de las que se ha dispuesto de un saldo de 9.187 miles de euros, siendo el límite de 27.506 miles de euros. En 2002 no había endeudamiento a largo plazo. A 31 de diciembre de 2001, se habían dispuesto 4 millones de euros de los 22 disponibles en aquella fecha a largo plazo.

En los **acreedores a corto plazo**, destaca también el incremento en 2003 del saldo dispuesto por pólizas a corto plazo, contabilizado en deudas con entidades de crédito.

La partida deudas con Empresas del Grupo nace principalmente de los débitos surgidos como consecuencia de la consolidación fiscal. El saldo mayor es con PharmaMar, S.A. cuyas bases imponibles negativas utiliza el Grupo.



**CUENTA DE PÉRDIDAS Y GANANCIAS A 31 DE DICIEMBRE  
DE 2003, 2002 Y 2001 DE ZELTIA, S.A.**

<b>GASTOS</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Miles de euros			
<b>Gastos de explotación</b>	<b>11.358</b>	<b>10.707</b>	<b>8.403</b>
Gastos de personal	2.893	2.199	1.880
Dotaciones para amortización de inmovilizado	3.041	3.291	3.292
Otros gastos de explotación	5.424	5.217	3.232
<b>Gastos financieros</b>	<b>532</b>	<b>448</b>	<b>976</b>
Gastos financieros y asimilados	532	448	976
<b>RESULTADOS FINANCIEROS POSITIVOS</b>	<b>11.367</b>	<b>9.071</b>	<b>11.528</b>
<b>BENEFICIOS DE LAS ACTIVIDADES ORDINARIAS</b>	<b>2.367</b>	<b>1.874</b>	<b>6.606</b>
<b>Pérdidas y gastos extraordinarios</b>	<b>16.300</b>	<b>(332)</b>	<b>10.495</b>
Variación de las provisiones de inmovilizado inmaterial, material y cartera de control	16.666	4.361	(6.020)
Pérdidas por operaciones con acciones propias	3	-	-
Gastos extraordinarios	62	18	2
Gastos y pérdidas de otros ejercicios	9	73	54
Variación de provisiones por inversiones financieras	(440)	(4.784)	16.459
<b>RESULTADOS EXTRAORDINARIOS POSITIVOS</b>	<b>12.511</b>	<b>3.045</b>	<b>3.800</b>
<b>BENEFICIOS ANTES DE IMPUESTOS</b>	<b>14.878</b>	<b>4.919</b>	<b>10.406</b>
Impuesto sobre Sociedades	1.745	(457)	1.588
Ajuste negativo I. Sociedades 2000	-	-	(15)
<b>BENEFICIOS DEL EJERCICIO</b>	<b>13.133</b>	<b>5.376</b>	<b>8.833</b>

<b>INGRESOS</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Miles de euros			
<b>Ingresos de explotación</b>	<b>2.358</b>	<b>3.510</b>	<b>3.481</b>
Importe neto de la cifra de negocios	2.356	3.510	3.481
Otros ingresos de explotación	2	-	-
<b>PERDIDAS DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>9.000</b>	<b>7.197</b>	<b>4.922</b>
<b>Ingresos financieros</b>	<b>11.899</b>	<b>9.519</b>	<b>12.504</b>
Ingresos de participaciones en capital	7.245	6.366	6.144
Ingresos de otros valores negociables y créditos del activo inmovilizado	2.363	2.612	1.949
Otros intereses e ingresos asimilados	2.291	541	753
Beneficios en venta inversiones financieras	-	-	3.658
<b>Beneficios e ingresos extraordinarios</b>	<b>28.811</b>	<b>2.713</b>	<b>14.295</b>
Beneficios en enajenación de inmovilizado	28.742	669	14.172
Beneficios por operaciones con acciones propias	-	1.986	90
Ingresos extraordinarios	3	20	6
Ingresos y beneficios de ejercicios anteriores	66	38	27



### ***Análisis de los Ingresos:***

El importe de la **cifra neta de negocios** representa los ingresos que la sociedad obtiene con el arrendamiento de sus inmuebles y con la prestación de servicios a otras compañías del Grupo.

Como se ha explicado en el Capítulo IV, los inmuebles que la División Inmobiliaria de Zeltia explotaba en régimen de arrendamiento se han ido vendiendo, por no constituir activos estratégicos de la Compañía (con la única excepción del edificio de la Avenida de la Industria, 2, en Tres Cantos, arrendado a Neuropharma, S.A.U.). Ello explica el descenso de la cifra neta de negocio en 2003.

Los **ingresos procedentes de participaciones en capital** se refieren a los dividendos percibidos de sociedades del Grupo.

Los **ingresos de valores negociables** incluyen los intereses recibidos de las inversiones financieras temporales en depósitos en renta fija y pagarés a corto plazo.

En **otros intereses e ingresos asimilados** se incluyen principalmente los intereses por préstamos a otras sociedades del grupo (en 2003, este concepto asciende a 1.425 miles de euros).

Los **beneficios en la venta de inversiones financieras** en el ejercicio 2001 se deben principalmente a la enajenación de la participación en Pescanova, S.A., de la que se poseía antes de la venta un 3,01% del capital social que se transmitió por un importe total de 5,93 millones de euros y que supuso un beneficio de 3,16 millones de euros.

Los **beneficios en enajenación de inmovilizado** en 2003 corresponden a la venta del edificio de la calle Bravo Murillo, 38, de Madrid; en 2002, corresponden al beneficio obtenido en la venta del edificio situado en Conde de la Cibera, 6 de Madrid.

En el ejercicio 2001 los beneficios en la enajenación de inmovilizado se refieren a la venta de la participación en Banco Guipuzcoano, en el que se alcanzó antes de la venta un porcentaje de participación del 3,78%, vendiéndose por un total de 23,58 millones de euros, lo que supuso un beneficio de 14,2 millones de euros.

Los **beneficios por operaciones con acciones propias** en 2002 se deben a la venta de acciones en autocartera a la Kutxa (Caja de Ahorros de Guipúzcoa y San Sebastián) y a Rosp Corunna Participaciones Empresariales, S.L., operación que arrojó un beneficio de 1.890 miles de euros. También se vendieron 72.665 acciones destinadas al Plan de Incentivos, que generaron una plusvalía de 15,7 miles de euros.

En el año 2001 se vendieron 54.986 acciones propias destinadas al plan de incentivos de empleados, por un importe total de 747,8 miles de euros, que generaron una plusvalía de 90,1 miles de euros.

### ***Análisis de los Gastos:***



---

En los últimos tres años los **gastos de explotación** de la compañía han ido en ascenso. El mayor incremento es el de otros gastos de explotación, que incluyen todos aquellos gastos de suministros, conservación etc., de los inmuebles de la sociedad, así como trabajos realizados por otras empresas como asesorías externas, auditorías, gastos jurídicos y notariales etc., en los que incurre Zeltia como matriz del Grupo.

Los **gastos financieros**, por el contrario, han descendido con respecto a 2001 por el menor endeudamiento de la sociedad, aunque registran un incremento en el 2003 como consecuencia de una mayor disposición de las pólizas de crédito.

Dentro de los **gastos extraordinarios**, encontramos las provisiones de cartera de control correspondiente a las inversiones en Compañías del Grupo. Las normas contables obligan a adaptar el valor contable de una inversión al valor del patrimonio neto de la sociedad participada, cuando se trata de sociedades no cotizadas. En el ejercicio 2001 tiene lugar una reversión parcial de las provisiones dotadas en ejercicios anteriores al ser positivo el resultado contable de Pharma Mar, S.A.U. En 2003 vuelve a dotarse la provisión por este motivo por 16,70 millones de euros.

En el año 2001 hay una provisión de 16,45 millones de euros (contabilizada en variación de provisiones por inversiones financieras) establecida para adecuar el valor neto contable de las acciones propias en cartera al valor de mercado de las mismas, provisión que se revierte parcialmente en 2002 (4,78 millones de euros) y 2003 (0,44 millones de euros).



**V.1.2. Cuadro de financiación correspondiente a los tres últimos ejercicios cerrados de la sociedad individual.**

<b>Aplicaciones</b>	<b>Miles de euros</b>		
	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Gastos de establecimiento	-	-	33
Adquisiciones de inmovilizado			
Inmovilizaciones inmateriales	108	10	7
Inmovilizaciones materiales	71	242	1.794
Inmovilizaciones financieras	5.627	2.378	56.254
Reducción prima de emisión	1.983	1.976	3.507
Aplicaciones de provisiones para riesgos y gastos	47	49	-
Cancelación o traspaso a corto plazo de deudas a largo plazo	-	4.123	2.416
<b>Total aplicaciones</b>	<b>7.836</b>	<b>8.778</b>	<b>64.011</b>
<b>Aumento del capital circulante</b>	<b>47.478</b>	<b>83.251</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL</b>	<b>55.314</b>	<b>92.029</b>	<b>64.011</b>

<b>Orígenes</b>	<b>Miles de euros</b>		
	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Recursos procedentes de las operaciones	4.583	58.585	22.516
Ampliación de capital	-	1.347	-
Enajenación de inmovilizado			
Inmovilizaciones materiales	34.280	3.237	-
Inmovilizaciones financieras	1.254	20.177	1.512
Traspaso a corto plazo de inversiones financieras a largo plazo	15.197	8.683	-
<b>Total orígenes</b>	<b>55.314</b>	<b>92.029</b>	<b>24.028</b>
<b>Disminución del capital circulante</b>		<b>-</b>	<b>39.983</b>
<b>TOTAL</b>	<b>55.314</b>	<b>92.029</b>	<b>64.011</b>



<b>Recursos procedentes de las operaciones</b>	<i>Miles de euros</i>		
	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
Beneficios del ejercicio	13.133	5.376	8.833
Reversión de ajuste a reservas por venta de acciones propias	485	46.226	-
Dotaciones a la amortización	3.041	3.291	3.292
Variación de las provisiones por inmovilizado inmaterial, material y cartera de control	16.666	4.361	-6.019
Beneficios por enajenación de inmovilizado inmaterial, material y cartera de control	-28.742	-669	-
Pérdidas por enajenación de inmovilizado inmaterial, material y cartera de control	-	-	16.410
<b>TOTAL</b>	<b>4.583</b>	<b>58.585</b>	<b>22.516</b>

<b>Variación de capital circulante</b>	<i>Miles de euros</i>					
	<b>2003</b>		<b>2002</b>		<b>2001</b>	
	<b>Aumentos</b>	<b>Disminuciones</b>	<b>Aumentos</b>	<b>Disminuciones</b>	<b>Aumentos</b>	<b>Disminuciones</b>
Deudores	5.042	-	3.661	-	5.442	-
Acreedores a corto plazo		17.031	5.957	-	-	2.409
Inversiones financieras temporales	59.524	-	81.200	-	-	66.055
Acciones propias a corto plazo	181	-	-	7.761	23.906	-
Tesorería	-	589	516	-	-	846
Ajustes por periodificación pasivo	351	-	-	322	-	21
<b>Total variación</b>	<b>65.098</b>	<b>17.620</b>	<b>91.334</b>	<b>8.083</b>	<b>29.348</b>	<b>69.331</b>
<b>Variación de capital circulante</b>	<b>-</b>	<b>47.478</b>	<b>-</b>	<b>83.251</b>	<b>39.983</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL</b>	<b>65.098</b>	<b>65.098</b>	<b>91.334</b>	<b>91.334</b>	<b>69.331</b>	<b>69.331</b>





## V.2. Información contable consolidada.

### V.2.1. Cuadro comparativo del balance y cuenta de pérdidas y ganancias de los tres últimos ejercicios cerrados.

#### BALANCE DE SITUACIÓN A 31 DE DICIEMBRE DE 2003, 2002 Y 2001 DEL GRUPO ZELTIA

<b>ACTIVO</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
<b>Miles de euros</b>			
<b>Inmovilizado</b>			
Gastos de establecimiento	3.666	6.298	9.007
Inmovilizaciones inmateriales	181.860	132.687	89.527
Inmovilizaciones materiales	55.905	56.467	40.370
Inmovilizaciones financieras	8.315	8.572	30.496
<b>Total inmovilizado</b>	<b>249.746</b>	<b>204.024</b>	<b>169.400</b>
<b>Fondo de comercio de consolidación</b>	<b>5.225</b>	<b>6.779</b>	<b>7.861</b>
<b>Gastos a distribuir en varios ejercicios</b>	<b>51</b>	<b>242</b>	<b>376</b>
<b>Activo circulante</b>			
Existencias	9.280	6.854	6.564
Deudores	35.540	33.223	31.444
Inversiones financieras temporales	120.348	130.859	69.045
Acciones sociedad dominante a corto plazo	3.864	3.684	11.467
Tesorería	7.033	8.851	9.652
Ajustes por periodificación	255	614	783
<b>Total activo circulante</b>	<b>176.320</b>	<b>184.085</b>	<b>128.955</b>
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>431.342</b>	<b>395.130</b>	<b>306.592</b>



<b>PASIVO</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
<b>Miles de euros</b>			
<b>Fondos propios</b>			
Capital suscrito	10.036	10.036	9.986
Prima de emisión	224.378	225.817	184.690
Reservas de la sociedad dominante	66.008	58.136	55.578
Reservas en sociedades consolidadas	13.029	16.439	5.563
Diferencias de conversión	-	-	(14)
Beneficio atribuible a la sociedad dominante	2.854	4.681	9.134
<b>Total fondos propios</b>	<b>316.305</b>	<b>315.109</b>	<b>264.937</b>
<b>Socios externos</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>724</b>
<b>Diferencia negativa de consolidación</b>	<b>439</b>	<b>439</b>	<b>449</b>
<b>Ingresos a distribuir en varios ejercicios</b>	<b>456</b>	<b>558</b>	<b>805</b>
<b>Provisiones para riesgos y gastos</b>	<b>46</b>	<b>93</b>	<b>883</b>
<b>Acreeedores a largo plazo</b>			
Deudas con entidades de crédito	36.069	17.075	9.929
Otros acreedores	14.251	6.392	415
<b>Total acreedores a largo plazo</b>	<b>50.320</b>	<b>23.467</b>	<b>10.344</b>
<b>Acreeedores a corto plazo</b>			
Deudas con entidades de crédito	34.718	21.027	4.516
Acreeedores comerciales	22.365	29.542	18.355
Otras deudas no comerciales	6.680	4.496	5.425
Provisiones para operaciones de tráfico	-	49	125
Ajustes por periodificación	13	350	29
<b>Total acreedores a corto plazo</b>	<b>63.776</b>	<b>55.464</b>	<b>28.450</b>
<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>431.342</b>	<b>395.130</b>	<b>306.592</b>



### **Análisis del Activo Consolidado**

En el análisis del Balance Consolidado del Grupo, destaca el incremento anual de la cifra de **inmovilizaciones inmateriales**, que se debe a las inversiones realizadas en I+D por el Grupo, (fundamentalmente Pharma Mar). Las cantidades destinadas por el Grupo a I+ D son las siguientes : 51,2 millones de euros en 2003, 44,6 millones de euros en 2002 y 32,1 millones en 2001.

Además en 2003 hay que tener en cuenta la incorporación al inmovilizado inmaterial de las marcas adquiridas por Zelnova a Thomil, que ascendieron a 8,4 millones de euros.

El **inmovilizado material** experimenta en 2002 un incremento consecuencia de la incorporación de las nuevas instalaciones de Pharma Mar en Colmenar Viejo.

En las **inmovilizaciones financieras** destaca el descenso que se produce en 2002. Zeltia, S.A. liquidó durante 2002 ciertos fondos de inversión e imposiciones a largo plazo en que había invertido.

En cuanto al **activo circulante**, el aumento de las **inversiones financieras temporales** en 2002 respecto a 2001 se debe principalmente al traspaso desde la cuenta de acciones propias, de las que fueron enajenadas 5.750.000, y que estaban registradas contablemente a valor teórico (aprox. 1,43 euros por acción) a depósitos e inversiones en deuda pública y pagarés. La mencionada venta de acciones propias a la Kutxa y a Rosp Corunna Participaciones Empresariales, S.L., queda explicada en el punto III.8.1 y al hablar de las cuentas individuales.

A 31 de diciembre de 2003 la posición neta de tesorería del Grupo, una vez descontada la deuda bancaria a corto plazo, alcanza los 96,5 millones de euros. El Grupo tiene deudas con entidades de crédito a corto plazo por 35 millones de euros, a 31 de diciembre de 2003, procedentes en su mayoría de la disposición de líneas de crédito, siendo las compañías beneficiarias de las mismas principalmente PharmaMar y Zeltia. El límite disponible de pólizas de crédito a corto plazo era a 31 de diciembre de 2003, de 50 millones de euros. El tipo de interés medio anual fue del 3,1%. Es interés del Grupo mantener estas pólizas de crédito que le dan gran flexibilidad, son financiación a buen precio y que, si bien son a corto plazo son recurrentes.

### **Análisis del Pasivo consolidado**

La variación del **capital social** en 2002 responde a la emisión de 1.012.770 nuevas acciones que fueron canjeadas por 8.370 acciones de Pharma Mar, S.A.

El aumento de la **prima de emisión** en 2002 fue causado por la venta de acciones propias descrita más arriba, al revertir el ajuste por autocartera realizado de acuerdo con la normativa del ICAC, que obliga a registrar las acciones propias al valor teórico de las mismas, ajustando contra reservas la diferencia entre el valor de mercado de dichas acciones y su valor teórico. La disminución en 2003 se debe al reparto de un céntimo de euro por acción a cada una de las 198.281.099 acciones en circulación (descontadas las acciones propias).

En cuanto al **endeudamiento a largo y corto plazo**, destaca el incremento en las deudas con entidades de crédito, en forma de préstamos y de pólizas de crédito. Igualmente se ha obtenido



---

del Ministerio de Ciencia y Tecnología financiación a largo plazo, en forma de “créditos reembolsables” a 10 años con tres de carencia y tipo de interés cero. El montante recibido en 2003 es aproximadamente de 7 millones de euros.

El incremento de acreedores comerciales en 2002, es consecuencia de la construcción de las nuevas instalaciones de PharmaMar en Colmenar Viejo.



**CUENTA DE PÉRDIDAS Y GANANCIAS A 31 DE DICIEMBRE  
DE 2003, 2002 y 2001 DEL GRUPO ZELTIA**

<b>GASTOS</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
<b>Miles de euros</b>			
<b>Gastos de explotación</b>	<b>153.539</b>	<b>117.190</b>	<b>103.293</b>
Reducción de existencias productos terminados y en curso	30	-	-
Consumos y otros gastos externos	41.005	33.001	32.290
Gastos de personal	31.443	25.694	19.414
Dotaciones para la amortización de inmovilizado	18.698	7.694	14.840
Variación de provisiones de tráfico	294	427	341
Otros gastos de explotación	62.069	50.374	36.408
<b>BENEFICIOS DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>13.738</b>
<b>Gastos financieros</b>	<b>5.136</b>	<b>3.378</b>	<b>2.093</b>
Gastos financieros	4.842	2.137	1.897
Variaciones de provisiones inversiones financieras	70	388	-
Pérdidas en Inversiones financieras temporales	23	85	52
Diferencias negativas de cambio	201	768	144
<b>RESULTADOS FINANCIEROS POSITIVOS</b>	<b>-</b>	<b>698</b>	<b>6.439</b>
<b>Amortización del fondo de comercio de consolidación</b>	<b>1.554</b>	<b>1.554</b>	<b>1.544</b>
<b>BENEFICIOS DE LAS ACTIVIDADES ORDINARIAS</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>18.633</b>
<b>Gastos extraordinarios</b>	<b>94</b>	<b>(3.812)</b>	<b>17.570</b>
Pérdidas procedentes del inmovilizado	142	192	34
Variación de provisiones de cartera de control	-	534	344
Pérdidas con operaciones acciones Grupo	3	-	-
Gastos y pérdidas extraordinarios	389	246	714
Variaciones de provisiones en inversiones financieras	(440)	(4.784)	16.478
<b>RESULTADOS EXTRAORDINARIOS POSITIVOS</b>	<b>30.138</b>	<b>9.020</b>	<b>-</b>
<b>BENEFICIO CONSOLIDADO ANTES DE IMPUESTOS</b>	<b>4.233</b>	<b>5.129</b>	<b>13.127</b>
Impuesto de Sociedades	1.379	448	3.944
<b>BENEFICIO CONSOLIDADO DEL EJERCICIO</b>	<b>2.854</b>	<b>4.681</b>	<b>9.183</b>
Resultado atribuido a socios externos	-	-	49
<b>BENEFICIO ATRIBUIDO A LA SOCIEDAD DOMINANTE</b>	<b>2.854</b>	<b>4.681</b>	<b>9.134</b>



<b>INGRESOS</b>			
<b>Miles de euros</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
<b>Ingresos de explotación</b>	<b>130.475</b>	<b>114.155</b>	<b>117.031</b>
Importe neto de la cifra de negocios	73.881	62.955	61.307
Aumento de existencias de productos terminados y en curso	2.489	73	332
Trabajos efectuados por el Grupo para su inmovilizado	51.217	44.566	32.106
Otros ingresos de explotación	2.888	6.561	23.286
<b>PÉRDIDAS DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>23.064</b>	<b>3.035</b>	
<b>Ingresos financieros</b>	<b>3.849</b>	<b>4.076</b>	<b>8.532</b>
Ingresos de participaciones en capital	1	4	431
Otros ingresos financieros	2.614	3.438	3.338
Beneficios de inversiones financieras temporales	998	186	3.853
Diferencias positivas de cambio	236	448	910
<b>RESULTADOS FINANCIEROS NEGATIVOS</b>	<b>1.287</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>PÉRDIDAS DE LAS ACTIVIDADES ORDINARIAS</b>	<b>25.905</b>	<b>3.891</b>	<b>-</b>
<b>Beneficios e ingresos extraordinarios</b>	<b>30.232</b>	<b>5.208</b>	<b>12.064</b>
Beneficios en enajenación del inmovilizado	29.123	2.814	13
Beneficios por enajenación participaciones puesta en equivalencia	-	-	11.492
Beneficios por operaciones con acciones dominante	-	1.987	90
Subvenciones de capital transferidas al resultado del ejercicio	230	238	261
Ingresos extraordinarios	571	169	208
Variación de provisiones de inversiones financieras	308	-	-
<b>RESULTADOS EXTRAORDINARIOS NEGATIVOS</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>5.506</b>



### *Análisis de los Ingresos consolidados*

La **cifra neta de negocio** responde principalmente a las ventas de Zelnova y Xylazel.

Un detalle de los **ingresos de explotación** por compañías se presenta en el capítulo IV.2.1, en el que se especifica la cifra de ingresos de explotación que cada sociedad aporta al consolidado.

El epígrafe “**Trabajos realizados por el Grupo para su inmovilizado**” comprende la parte capitalizada de las inversiones en I+D. En 2003, 2002 y 2001 las cantidades anuales destinadas por el Grupo a I+D son las siguientes: 51,2 millones de euros, 44,6 millones de euros y 32,1 millones de euros respectivamente.

Por lo que respecta a “**Otros ingresos de explotación**”, en el ejercicio 2003 se refieren a subvenciones a la explotación recibidas en el ejercicio y a servicios prestados por las Compañías de Grupo. En el ejercicio 2002 incluyen además las cantidades recibidas por Pharma Mar en concepto de cumplimiento de hitos en el marco de su acuerdo con Ortho Biotech Products, L.P. (filial de Johnson & Johnson) para el desarrollo conjunto de Yondelis, que ascendieron a 5 millones de dólares USA. En el ejercicio 2001, recoge el “cobro inicial” derivado de la firma del acuerdo mencionado, entre Pharma Mar y Ortho Biotech que ascendió a 20 millones de \$ USA (22 millones de euros). Se explica el contenido de este acuerdo en el capítulo IV Pharma Mar punto 3.

Los **beneficios en enajenación de inmovilizado** en 2003 responden a la venta del edificio de Bravo Murillo, 38.

Los **beneficios por operaciones con acciones de la sociedad dominante** en 2002 se deben a la venta de acciones en autocartera a la Kutxa y a Rosp Corunna Participaciones Empresariales, S.L.

En 2001 la mayor parte de los ingresos extraordinarios (**beneficios por enajenación de participaciones puestas en equivalencia**) proceden de la venta a terceros de la participación que Zeltia S.A. tenía en Banco Guipuzcoano, mientras que parte de los ingresos financieros se deben a la venta de la participación en Pescanova, como se ha explicado en el apartado V.1.

### *Análisis de los Gastos consolidados*

Los sucesivos incrementos en **consumos y otros gastos externos** y en **otros gastos de explotación** se deben fundamentalmente a Pharma Mar, quien estos años ha incrementado sus gastos en I+D, como se explica en el párrafo referido a los ingresos derivados de los “Trabajos realizados por la empresa para su inmovilizado”.

También se incrementan los **gastos de personal**, ya que el número de empleados del Grupo ha pasado de 453 en el 31 de diciembre de 2001 a 590 en el 31 de diciembre de 2003.

Por lo que respecta a la **amortización de inmovilizado**, en 2003 se ha decidido amortizar 9.798 miles de euros correspondientes a los gastos de desarrollo capitalizados en que incurrió Pharma Mar para el desarrollo del ET-743-Yondelis<sup>TM</sup> para la indicación de sarcoma de tejidos blandos,



después de que el Comité de Especialidades Farmacéuticas (CPMP) de la Agencia Europea para la Evaluación de los Medicamentos (EMA) recomendara no conceder la autorización inicial para la comercialización del ET-743 para la indicación mencionada. No obstante, las actividades de desarrollo de esta indicación continúan, ya que se estima que la autorización podrá obtenerse presentando evidencias adicionales.

En el ejercicio 2001 se procedió a amortizar parte del I+D capitalizado por Pharma Mar en ejercicios anteriores al entender, bajo un punto de vista meramente contable, que parte de la cantidad recibida de Ortho Biotech como “cobro Inicial” (up-front), venía a compensar aquellas cantidades invertidas por Pharma Mar en I+D en años anteriores y por tanto procedía su amortización dando de baja el activo correspondiente. La cantidad amortizada ascendió a 9 millones de euros.

La partida **amortización del fondo de comercio de consolidación** se ha mantenido aproximadamente en los mismos niveles. Los fondos de comercio generados en el proceso de consolidación se amortizan siguiendo el método lineal en un período comprendido entre cinco y diez años, dependiendo del periodo en el cual se espera recuperar la inversión realizada.

Los **gastos extraordinarios** no son relevantes, con excepción de la provisión registrada en 2001 por 16,45 millones de euros para ajustar el valor de adquisición de las acciones propias al valor de mercado de las mismas. El precio medio de adquisición por acción era, a 31 de diciembre de 2001, de 10,89 € por acción, siendo el precio de cotización del último día del año 2001 de 8,74 € por acción. Esta provisión revierte en parte en los ejercicios posteriores tras las ventas que se han llevado a cabo de acciones propias. En concreto hay una reversión de 4,78 millones de euros en 2002 y de 0,4 millones de euros en 2003.





**V.2.2. Cuadro de financiación consolidado de los tres últimos ejercicios cerrados.**

	Miles de euros					
	2003		2002		2001	
Variación de capital circulante	Aumentos	Disminuc.	Aumentos	Disminuc.	Aumentos	Disminuc.
Existencias	-	2.426	-	291	-	424
Deudores	-	2.317	-	1.779	-	9.816
Acreedores a corto plazo	8.314	-	27.014	-	1.678	-
Inversiones financieras temporales	-	10.511	61.814	-	-	44.143
Acciones de la sociedad dominante	180	-	-	7.784	-	32.712
Tesorería	-	1.818	-	801	2.138	-
Ajustes por periodificación activo	-	-	-	168	-	313
Ajustes por periodificación pasivo	-	-	321	-	4	-
<b>Total variación</b>	<b>8.494</b>	<b>17.072</b>	<b>89.149</b>	<b>10.822</b>	<b>3.820</b>	<b>87.408</b>
<b>Variación de capital circulante</b>	<b>8.578</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>78.327</b>	<b>83.588</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL</b>	<b>17.072</b>	<b>17.072</b>	<b>89.149</b>	<b>89.149</b>	<b>87.408</b>	<b>87.408</b>



Miles de euros

<u>APLICACIONES</u>	<u>2003</u>	<u>2002</u>	<u>2001</u>
Recursos aplicados en la operaciones	57.741	38.599	-
Adquisiciones de inmovilizado			
• Inmovilizaciones inmateriales	9.302	963	830
• Inmovilizaciones materiales	8.843	21.055	17.110
• Inmovilizaciones financieras	-	664	8.428
Reducción de capital de la dominante	-	-	3.601
Dividendos	-	-	-
Reducción prima de emisión	2.007	1.976	-
Adquisiciones adicionales en consolidación	-	-	-
Provisión para riesgos y gastos	-	-	-
Traspaso a largo plazo	-	-	1.876
Cancelación de préstamos	-	2.225	-
Ajuste acciones propias a mercado	-	-	16.478
Ajuste acciones propias a corto contra reservas	-	-41.807	56.846
<b>Total aplicaciones</b>	<b>77.893</b>	<b>23.675</b>	<b>105.169</b>
<b>Aumento del capital circulante</b>	<b>-</b>	<b>78.327</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL</b>	<b>77.893</b>	<b>102.002</b>	<b>105.169</b>



## Miles de euros

<u>ORIGENES</u>	<u>2003</u>	<u>2002</u>	<u>2001</u>
Recursos procedentes de las operaciones	-	-	8.769
Aportaciones de Socios Externos y Socios a dominante	-	-	-
Subvenciones de capital	-	-	-
Deudas a largo plazo	-	-	-
Empréstitos	27.221	15.241	-
Otras deudas	324	-	-
Enajenación de inmovilizado			
• Inmovilizaciones inmateriales	-	-	-
• Inmovilizaciones materiales	37.966	4.508	-
• Inmovilizaciones financieras	1.972	1.159	3.656
Enajenación de acciones de la dominante	-	64.020	-
Enajenación parcial de participaciones en sociedad consol.	-	-	-
Rec. Obtenidos por enajenación Sociedades consolidadas	-	-	9.156
Traspaso a corto plazo de inmovilizaciones financieras	1.832	17.074	-
<b>Total de orígenes</b>	<b>69.315</b>	<b>102.002</b>	<b>21.581</b>
<b>Disminución del capital circulante</b>	<b>8.578</b>	<b>-</b>	<b>83.588</b>
<b>TOTAL</b>	<b>77.893</b>	<b>102.002</b>	<b>105.169</b>
<b>Recursos procedentes de (aplicados en) las operaciones</b>			
Beneficios del ejercicio	2.854	4.681	9.134
Dotaciones a la amortización	18.698	7.694	14.840
Dotación a la provisión del inmov. Financiero y cartera control	70	922	16.478
Dotación a la provisión del tráfico	294	427	341
Gastos por intereses diferidos	-	-	-
Diferencias negativas de cambio	201	768	144
Amortización Fondo de Comercio Consolidación	1.554	1.554	1.544
Dividendos de Sociedades puestas en equivalencia	-	-	-
(Beneficios) pérdidas en la enajenación del inmov. material	(28.981)	(4.609)	(56)
Exceso de provisiones de inmovilizado	(440)	-	-
Exceso provisiones inversiones financieras temporales	(308)	(4.784)	-
Ingresos derivados de intereses	-	-	(380)
Diferencias de cambio positivas	(236)	(448)	(910)
Subvenciones de capital trasladadas a resultados	(230)	(238)	(261)
Beneficios Sociedades puestas en equivalencia	-	-	-
Trabajos realizados por la E. para Inmov. (Capitalización I +D)	(51.217)	(44.566)	(32.105)
<b>TOTAL</b>	<b>(57.741)</b>	<b>(38.599)</b>	<b>8.769</b>



### V.2.3.Ratios de Endeudamiento consolidado

(cifras en miles de euros)	2003	2002	2001
Endeudamiento financiero a largo plazo	36.069	17.075	9.929
Endeudamiento financiero a corto plazo	34.718	21.027	4.516
Tesorería e inversiones financieras temporales*	-131.245	-143.394	-90.164
<b>Endeudamiento financiero neto sin Grupo</b>	<b>-60.458</b>	<b>-105.292</b>	<b>-75.719</b>
Deudas con empresas puestas en equivalencia	0	0	0
Créditos a empresas puestas en equivalencia	0	0	0
<b>Endeudamiento financiero incluyendo Grupo</b>	<b>-60.458</b>	<b>-105.292</b>	<b>-75.719</b>
Fondos propios	316.305	315.109	264.937
<b>% endeudamiento neto sin Grupo / fondos propios</b>	<b>-19%</b>	<b>-33%</b>	<b>-29%</b>
<b>% endeudamiento neto incluyendo Grupo / fondos propios</b>	<b>-19%</b>	<b>-33%</b>	<b>-29%</b>
Desembolso pendiente sobre acciones	0	0	0
Otras deudas no financieras a largo plazo	14.251	6.392	415
<b>Total acreedores no financieros a largo plazo</b>	<b>14.251</b>	<b>6.392</b>	<b>415</b>
Acreedores totales no financieros (corto + largo plazo)**	43.309	40.828	24.349
<b>% acreedores a largo plazo / acreedores totales (no financ.)</b>	<b>32,91%</b>	<b>15,66%</b>	<b>1,70%</b>
Acreedores no financieros a corto plazo	29.045	34.038	23.780
Acreedores totales no financieros (corto + largo plazo)**	43.309	40.828	24.349
<b>% acreedores a corto plazo / acreedores totales (no financ.)</b>	<b>67,06%</b>	<b>83,4%</b>	<b>98%</b>
Endeudamiento financiero	70.787	38.102	14.445
Deudas totales no financieras	43.296	40.430	24.195
<b>Porcentaje endeudamiento financ. / deudas no financieras</b>	<b>163%</b>	<b>93%</b>	<b>59%</b>

\* Inversiones financieras temporales incluye acciones de la sociedad dominante a corto plazo  
\*\* Incluye periodificaciones



## V.2.4. Análisis de los Flujos de Tesorería

	2003	2002	2001
<b>Resultado neto de explotación</b>	<b>-23.063</b>	<b>-3.036</b>	<b>13.835</b>
Amortizaciones + Provisiones	18.992	8.121	15.239
Capitalización de gastos de I + D	-51.217	-44.566	-32.105
(Incremento) disminución en existencias	-2.426	-291	425
(Incremento) disminución en deudores	-4.030	-987	-1.433
Incremento (disminución) en acreedores	-7.175	12.097	1.716
Otros	-2.888	99	-332
<b>Flujo de caja neto de actividades de explotación</b>	<b>-71.807</b>	<b>-28.563</b>	<b>-2.655</b>
<b>Flujos financieros</b>			
Intereses devengados	2.614	3.438	3.338
Intereses periodificados	1.002	-685	-331
Intereses pagados	-4.842	-2.137	-1.897
	<b>-1.226</b>	<b>616</b>	<b>1.110</b>
<b>Impuesto de Sociedades</b>		<b>-5.099</b>	<b>-4.836</b>
<b>Inversión: Adquisiciones y disposiciones</b>			
Adquisición de inmovilizado financiero	-9.302	-664	-8.428
Adquisición de inmovilizado material	-8.843	-21.055	-14.435
Venta de activos inmovilizados	37.965	4.509	
	<b>19.820</b>	<b>-17.210</b>	<b>-22.862</b>
<b>Adquisiciones y disposiciones</b>			
Adquisiciones a socios minoritarios			-167
Ventas de activos financieros	1.972	3.147	30.218
	<b>1.972</b>	<b>3.147</b>	<b>30.051</b>
<b>Devolución prima emisión a accionistas</b>	<b>-2.007</b>	<b>-1.977</b>	<b>-3.601</b>
<b>Cash Flow neto antes de financiación</b>	<b>-53.248</b>	<b>-49.086</b>	<b>-2.794</b>
<b>Financiación</b>			
Ajuste valoración mercado		4.739	-16.460
Ajuste a valor teórico acciones propias	186	46.226	-56.640
Aumento/disminución deudas a largo plazo	27.221	15.241	
Cancelación de créditos		-2.225	-1.265
Traspaso a (largo)/corto plazo de inversiones a corto/largo plazo		21.824	1.886
<b>Cash Flow total</b>	<b>-25.840</b>	<b>36.718</b>	<b>-75.273</b>
<i>Tesorería: saldo inicial</i>	122.367	85.648	160.921
<i>Tesorería: saldo final</i>	96.526	122.367	85.648



## V.2.5. Evolución del fondo de maniobra

<b>FONDO DE MANIOBRA</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>
<b>(cifras en miles de euros)</b>			
Existencias	9.280	6.854	6.564
Deudores	35.540	33.223	31.444
Ajustes periodificación activo	255	614	783
Acreedores comerciales	-22.365	-29.542	-18.355
Provisiones operaciones tráfico		-49	-125
Ajustes periodificación pasivo	-13	-350	-29
Deudores empresas puestas en equivalencia	0	0	0
Otras deudas no comerciales	-6.680	-4.496	-5.425
<b>FONDO DE MANIOBRA DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>16.017</b>	<b>6.254</b>	<b>14.857</b>
<b>Fondo de maniobra de explotación neto de existencias</b>	<b>6.737</b>	<b>-600</b>	<b>8.293</b>
Créditos a empresas puestas en equivalencia	0	0	0
Deudas con sociedades puestas en equivalencia	0	0	0
<b>Fondo de maniobra con el grupo</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Fondo de Maniobra incluyendo Relaciones con asociadas</b>	<b>6.737</b>	<b>-600</b>	<b>8.293</b>
Inversiones financieras temporales	120.348	130.859	80.512
Tesorería	7.033	8.851	9.652
Deudas con entidades de crédito a corto plazo	-34.718	-21.027	-4.516
<b>FONDO DE MANIOBRA FINANCIERO</b>	<b>92.663</b>	<b>118.683</b>	<b>85.648</b>
<b>FONDO DE MANIOBRA</b>	<b>108.680</b>	<b>124.937</b>	<b>100.504</b>



### **V.3. Principios contables y normas de valoración aplicados**

Tal y como consta en el punto 3 de la Memoria de las Cuentas Anuales Consolidadas de 2003 que se adjuntan como anexo I de este Folleto, las Cuentas Anuales de ZELTIA, S.A. y del Grupo consolidado han sido preparadas de acuerdo con los principios contables y normas de valoración y clasificación contenidos en el Plan General de Contabilidad y en las normas para la formulación de las cuentas anuales consolidadas.

Dentro del inmovilizado inmaterial la partida de mayor importancia es la de “Gastos de Investigación y Desarrollo en curso” que se corresponde casi en su totalidad con la cifra que por este concepto tiene activada la compañía Pharma Mar, y que en diciembre de 2003 ascendía a 193.795 miles de euros.

Debido a la importancia que en el balance consolidado supone el inmovilizado inmaterial, a continuación se reproduce la nota incluida en la Memoria con respecto a dicha partida del activo:

“El inmovilizado inmaterial se valora a su coste de adquisición o coste directo de producción aplicado, según proceda, y se presenta neto de su correspondiente amortización acumulada, conforme a los siguientes criterios:

Las inmovilizaciones inmateriales figuran contabilizadas a su precio de adquisición o a su coste de producción. La amortización se calcula según el método lineal.

Los gastos de proyectos de desarrollo se activan desde el ejercicio en que se cumplen, y mientras se cumplan, las condiciones siguientes:

- Existencia de un proyecto específico e individualizado para cada actividad de desarrollo.
- Establecimiento de criterios de asignación, imputación y distribución temporal de los costes de cada proyecto.
- Motivos fundados del éxito técnico y económico-comercial de cada proyecto.
- Financiación asegurada para completar la realización de cada proyecto.

Los proyectos de desarrollo se valoran al precio de adquisición, si se encargan a otras empresas, o al coste de producción, si se realiza con los propios medios. El coste de producción está formado por los costes de personal, materiales y servicios afectos directamente a los proyectos y la parte de costes indirectos razonablemente imputables a los mismos.

En el caso que varíen las circunstancias de cada proyecto de desarrollo que permitió capitalizarlo, se imputará a resultados del ejercicio corriente la parte no amortizada.

Como se explica en la nota 5, durante el ejercicio 2003, las autoridades europeas correspondientes recomendaron no conceder a la sociedad participada Pharma Mar, S.A., la autorización inicial para la comercialización de una de las indicaciones del ET-743-Yondelis<sup>TM</sup>. Los administradores de la Sociedad dominante consideran que esta decisión no supone un rechazo definitivo a la eventual comercialización de esa indicación, por lo que, y dado que consideran que dicha autorización será finalmente obtenida, esta participada continúa las actividades de desarrollo requeridas.

No obstante, en la medida en que la mencionada decisión ha puesto de manifiesto la existencia de duda en el seno del órgano aprobador en relación con esa indicación, los administradores de Pharma Mar, S.A. han optado por amortizar en el presente ejercicio la totalidad de los gastos directamente incurridos en su desarrollo, así como la parte proporcional correspondiente de los incurridos en el desarrollo del ET-743-Yondelis<sup>TM</sup> comunes para todas las indicaciones. Al objeto de identificar la parte proporcional atribuible a la indicación objeto de amortización, los



administradores de Pharma Mar, S.A. han aplicado a la totalidad de los gastos comunes para todas las indicaciones desarrolladas para ET-743-Yondelis<sup>TM</sup>, un ratio obtenido de dividir el volumen de ventas inicialmente estimado para esta indicación concreta entre el total de ventas inicialmente estimadas de este fármaco para todas sus indicaciones.

Por otra parte, los administradores de Pharma Mar consideran que la mencionada decisión, no altera las posibilidades de aprobación del ET-743-Yondelis<sup>TM</sup> para el resto de indicaciones, sobre las que mantienen motivos fundados del éxito técnico y económico comercial. Por este motivo, el Grupo sigue capitalizando los gastos incurridos en el desarrollo de indicaciones distintas a la afectada por la decisión de la autoridad europea.

Los gastos activables de proyectos de desarrollo se registran en la cuenta Gastos de Investigación y Desarrollo, hasta la terminación del proyecto. Los proyectos terminados que den lugar a alguna manifestación de propiedad industrial, se registrarán como tales, en caso contrario se registrarán en la cuenta de Gastos de Desarrollo.

Los gastos de desarrollo activados se amortizarán de acuerdo con un plan sistemático específico para cada proyecto. Este comenzará a partir del ejercicio en que se termine cada proyecto y se extenderá durante el periodo en el cual genere ingresos, sin superar el plazo de cinco años.

Los bienes recogidos bajo el epígrafe Concesiones administrativas, patentes y marcas figuran contabilizados por el coste de adquisición de los derechos de las patentes. Se amortizan linealmente en un periodo de cinco años.

Las aplicaciones informáticas se amortizan linealmente en un período de cinco años en que está prevista su utilización. Los costes de mantenimiento de las aplicaciones informáticas se llevan a gastos en el momento en que se incurre en ellos.

Los derechos de uso y opción de compra derivados de la utilización de inmovilizados materiales contratados en régimen de arrendamiento financiero, se registran por el valor de contado del bien en el momento de la adquisición. La amortización de estos derechos se realiza linealmente durante la vida útil del bien arrendado. En el pasivo se refleja la deuda total por las cuotas de arrendamiento más el importe de la opción de compra. La diferencia inicial entre la deuda total y el valor de contado del bien, equivalente al gasto financiero de la operación, se contabiliza como gasto a distribuir en varios ejercicios y se imputa a resultados durante la duración del contrato con un criterio financiero. En el momento en que se ejercita la operación de compra, el coste y la amortización acumulada de estos bienes se traspasa a los conceptos correspondientes del inmovilizado material.”

Otra de las normas de valoración a la que hay que prestar atención especial por la repercusión que ha tenido en el resultado de estos 3 últimos ejercicios (2002 y 2001, especialmente) es la relativa a las Acciones de la Sociedad dominante:

Las acciones propias no adquiridas para su amortización, se valoran al menor de los tres siguientes valores: adquisición, teórico o mercado. El valor de adquisición (caso de ser superior) debe adecuarse mediante provisión, al que resulte ser el menor de los tres siguientes: cotización del último día del ejercicio, cotización media del último trimestre o valor teórico de las acciones.

En el caso de acciones adquiridas en el ejercicio, la corrección valorativa, caso de resultar necesaria, se realiza en dos tramos:

a) Cuando el valor de mercado (cotización del último día del ejercicio o cotización media del último trimestre, el menor de los dos) resulta inferior al precio de adquisición, se imputa a la





---

cuenta de pérdidas y ganancias la diferencia entre éste, y el valor de mercado, sin que proceda corrección alguna cuando el valor de mercado supere el precio de adquisición.

b) La diferencia entre el valor de las acciones propias una vez deducida la provisión obtenida de acuerdo con lo indicado en el apartado a) anterior y su valor teórico contable, si este es inferior, se imputa directamente a reservas.

En los ejercicios siguientes, si las acciones son objeto de enajenación, se originará un abono a reservas por el importe de la provisión previamente dotada con cargo a éstas. La diferencia entre el precio de venta y el valor neto contable de las acciones enajenadas, una vez considerado el citado abono a reservas, se imputa a la cuenta de pérdidas y ganancias.

Si en ejercicios siguientes figuran aún en poder del Grupo, y con el objeto de adecuar el valor de las mismas al menor de los tres valores descritos, procede crear o, en su caso aumentar, la correspondiente provisión, o bien, revertir, total o parcialmente, provisiones dotadas en ejercicios anteriores, la correspondiente corrección valorativa se realiza de manera que la cuenta de pérdidas y ganancias de cada ejercicio recoja el correspondiente efecto mercado, reflejándose mediante el movimiento de reservas el efecto correspondiente a las variaciones habidas en las diferencias entre valores de mercado y valores teóricos contables.

La aplicación de este criterio contable supuso en 2001 un ajuste contra reservas de 56,84 millones de euros, del cual, en 2002 se revirtieron 46,33 millones de euros, tras la venta de parte de las acciones en autocartera. En 2003, como consecuencia de otra venta y del ajuste al nuevo valor teórico de la acción, se han revertido 0,5 millones de euros



---

**ZELTIA, S.A.**



**CAPITULO VI**

**LA ADMINISTRACIÓN, LA DIRECCIÓN Y EL CONTROL DEL  
EMISOR**



---

## CAPITULO VI

### LA ADMINISTRACIÓN, LA DIRECCIÓN Y EL CONTROL DEL EMISOR

#### **VI.1. Identificación y función en la sociedad de las personas que se mencionan.**

##### **VI.1.1. Miembros del Órgano de Administración.**

El Consejo de Administración de ZELTIA es el órgano de dirección, administración y representación de la sociedad, y a él le corresponden todas las atribuciones y facultades a excepción de la que conforme a la ley y a los estatutos quedan reservadas a la Junta General de Accionistas. Según lo dispuesto en artículo 33 de los Estatutos el Consejo se compondrá de un número de miembros no inferior a tres ni superior a quince, estando en la actualidad integrado por 11 consejeros.

Los artículos 32 a 42 de los Estatutos de la Sociedad se refieren al Consejo de Administración, sin que en ellos se establezca condición o requisito alguno para el nombramiento de consejeros distintos de los establecidos legalmente.

El artículo 16 del Reglamento del Consejo establece que éste se reunirá trimestralmente y, a iniciativa del Presidente, o a petición de tres Consejeros, cuantas veces lo estime oportuno para el buen funcionamiento de la compañía. En los últimos años el Consejo se ha reunido, entre seis y nueve veces al año aproximadamente. En 2003, se reunió 8 veces.

En la actualidad el Consejo de Administración está compuesto por los siguientes miembros:



<b>Cargo</b>	<b>Nombre</b>	<b>Aceptación cargo</b>	<b>Clasificación</b>
Presidente	D. José María Fernández Sousa-Faro	15/09/71	Ejecutivo <sup>(1)</sup>
Vicepresidente	D. Pedro Fernández Puentes	15/09/71	Ejecutivo <sup>(2)</sup>
Vocales	D. José Antonio Urquizu Iturrarte	11/12/91	Otros Consejeros Externos <sup>(3)</sup>
	JEFPO, S.L. (representada por D. José Félix Pérez-Orive Carceller )	01/06/90	Ejecutivo <sup>(4)</sup>
	D. Carlos Cuervo-Arango Martínez.	04/05/99	Independiente <sup>(5)</sup>
	D. Alberto Alonso Ureba	18/06/01	Independiente <sup>(6)</sup>
	Caja de Ahorros de Guipúzcoa y San Sebastián. Kutxa (representada por D. Carlos Tamayo Salaberría)	09/05/02	Dominical <sup>(7)</sup>
	D. Santiago Fernández Puentes.	01/06/90	Dominical <sup>(8)</sup>
	ROSP CORUNNA PARTICIPACIONES EMPRESARIALES S.L. (representada por Dña. Rosalía Mera Goyenetxea)	23/05/02	Dominical <sup>(9)</sup>
	D. Alfredo Lafita Pardo.	03/04/98	Independiente <sup>(10)</sup>
	INVERFEM, S.A (representada por D. José Luis Fernández Puentes.)	15/07/96	Dominical <sup>(11)</sup>
Secretario no consejero	D. Miguel Ángel Casado García-Sanpedro	22/06/76	
Letrado-Asesor	D. Sebastián Cuenca Miranda	16/07/01	

(1) D. José María Fernández Sousa-Faro es miembro del Consejo de Administración desde el 15/09/71, y ostenta el cargo de Presidente del Consejo de Administración desde el 09/01/85. De acuerdo con la información proporcionada por el mismo a la Comisión Nacional del Mercado de Valores, D. José María Fernández Sousa-Faro ostenta una participación directa del 2,44% e indirecta del 12,76% en el capital social de la entidad, tal y como se describe en el apartado VI.2.1 del presente folleto.

(2) Si bien D. Pedro Fernández Puentes es miembro del Consejo de Administración desde el 15/09/71, ostenta el cargo de Vicepresidente del Consejo de



Administración desde el 11/12/91. De acuerdo con la información proporcionada por el mismo a la Comisión Nacional del Mercado de Valores, D. Pedro Fernández Puentes ostenta un participación directa del 0,68% e indirecta del 4,229% en el capital social de la entidad tal y como se describe en el apartado VI.2.1 del presente folleto.

- (3) D. José Antonio Urquizu Iturrarte fue nombrado en razón de su reconocido prestigio profesional. Ostenta un participación directa del 0,2% en el capital social de la entidad de acuerdo con la información proporcionada por el mismo a la Comisión Nacional del Mercado de Valores y tal como se describe en el apartado VI.2.1 del presente folleto.
- (4) D. José Félix Pérez-Orive Carceller es accionista de control de JEFPO, S.L. El nombramiento de JEFPO, S.L se ha realizado en función del reconocido prestigio profesional de la persona que actúa en representación de dicha sociedad.
- (5) De acuerdo con la información proporcionada por el mismo a la Comisión Nacional del Mercado de Valores, D. Carlos Cuervo Arango Martínez es titular de manera indirecta a través su participación en la mercantil NORDHEIMER, S.A. de 10.000 acciones de ZELTIA, que representan un 0,005% de su capital.
- (6) D. Alberto Alonso Ureba es un Abogado de reconocido prestigio profesional, así como Catedrático de Derecho Mercantil.
- (7) La mercantil Caja de Ahorros de Guipúzcoa y San Sebastián ( Kutxa) fue nombrada por cooptación por el Consejo de Administración con fecha 16 de abril del 2002 con objeto de suplir una de las vacantes creadas tras la dimisión presentada por los Consejeros D. Fernando Gumuzio Iñiguez de Onzoño y D. Juan Carlos Ameneiro Rivas. El nombramiento de la Kutxa, que de acuerdo con los registros de la CNMV es titular del 2,003 del capital social, fue ratificado por la Junta del 23 de mayo de 2002.
- (8) D. Santiago Fernández Puentes ostenta una participación directa del 0,964% e indirecta del 0,52% en el capital social de la entidad tal y como se describe en el apartado VI.2.1 del presente folleto.
- (9) ROSP CORUNNA PARTICIPACIONES EMPRESARIALES S.L. es titular directa del 5% del capital social.
- (10) D. Alfredo Lafita Pardo es titular directo de acciones representativas del 0,263% del capital social.
- (11) INVERFEM, S.A. ostenta una participación directa del 0,820% del capital de ZELTIA, S.A.

El artículo 8 del Reglamento del Consejo de Administración de ZELTIA, S.A. establece que se entenderá que son Consejeros Ejecutivos “el o los consejeros delegados y los que por cualquier otro título estén vinculados profesionalmente y de forma permanente a la



Sociedad desempeñando responsabilidades en la gestión ordinaria de la misma”. Aunque en el Reglamento no se define qué debe entenderse por Consejeros Independientes o Dominicales, en el mismo artículo 8 se dice que “el Consejo procurará igualmente que dentro del grupo mayoritario de los consejeros no ejecutivos se integren los titulares o los representantes de los titulares de participaciones significativas estables en el capital de la sociedad y asimismo profesionales de reconocido prestigio que no se encuentren vinculados al equipo ejecutivo o a los accionistas significativos”, lo que constituye una clara referencia a esta tipología de Consejeros.

En este sentido, y de acuerdo con la normativa vigente sobre la materia, en el Informe Anual de Gobierno Corporativo del ejercicio 2003 se han considerado Consejeros Externos Dominicales a la Caja de Ahorros de Guipúzcoa y San Sebastián, a Rosp Corunna Participaciones Empresariales, S.L., a Inverfem, S.A., y a D. Santiago Fernández Puentes, mientras que como Consejeros Independientes se ha incluido a D. Carlos Cuervo-Arango, D. Alfredo Lafita Pardo y D. Alberto Alonso Ureba. Finalmente, D. José Antonio Urquizu Iturrarte se incluye en la categoría de “otros Consejeros Externos”.

La figura del Consejero de Honor se regula en el artículo 42 de los estatutos sociales de ZELTIA, S.A., que establece:

*Artº.- 42º. **Consejeros de Honor.-** El Consejo de Administración podrá proponer a la Junta el nombramiento como Consejeros de Honor de aquellos Consejeros que en razón a sus méritos y dedicación a la Sociedad, merezcan alcanzar tal categoría después de cesar como miembros del Consejo de Administración.*

*Los nombramientos realizados podrán ser dejados sin efecto por el propio Consejo, en atención a las circunstancias de cada caso, dando conocimiento de ello a la siguiente Junta General.*

*Los Consejeros de Honor podrán asistir a las reuniones del Consejo de Administración con voz y sin voto, siempre que el propio Consejo de Administración lo estime oportuno y sean convocados para ello en la debida forma por el Presidente.*

*Los Consejeros de Honor tendrán derecho a la retribución que por su condición de tal y, en su caso, su asesoramiento al Consejo, determine el propio Consejo de Administración mediante el correspondiente acuerdo y, en su caso, la formalización de la pertinente relación contractual del asesoramiento.*

A 30 de junio de 2004 no hay ningún Consejero de Honor.

### ***Código de Buen Gobierno.***

El Consejo de Administración de ZELTIA celebrado el día 25 de mayo de 2004 aprobó la modificación del “Reglamento del Consejo de Administración y del buen gobierno de



Zeltia, S.A.”. Dicho Reglamento, tal y como se indica en su artículo 1, tiene por objeto *“determinar los principios de actuación del Consejo de Administración de Zeltia, S.A., las reglas básicas de su funcionamiento y las normas de conducta de sus miembros, de conformidad con las recomendaciones y usos de buen gobierno y la normativa vigente en cada momento”*.

Dicha modificación se hizo pública el día 26 de mayo de 2004 mediante comunicación a la CNMV de Hecho Relevante. En la actualidad su texto puede consultarse en la página web de la CNMV ([www.cnmv.es](http://www.cnmv.es)) y de ZELTIA, S.A. ([www.zeltia.com](http://www.zeltia.com)), en el domicilio social y en las oficinas principales de ZELTIA, S.A. en Madrid, en la Calle José Abascal nº 2.

Por otra parte cabe señalar que la Sociedad ha elaborado el Informe Anual de Gobierno Corporativo correspondiente al ejercicio 2003, el cual fue comunicado mediante Hecho Relevante a la Comisión Nacional del Mercado de Valores el 9 de junio de 2004, día de publicación del anuncio de convocatoria de la Junta General Ordinaria de Accionistas correspondiente al ejercicio 2004 y puesto a disposición de los accionistas de la Sociedad, todo ello en cumplimiento de lo establecido en el artículo 116 de la Ley del Mercado de Valores (en su redacción dada por la Ley 26/2003, de 17 de julio, por la que se modifican la Ley 24/1988, de 28 de julio de 1988, del Mercado de Valores, y el texto refundido de la Ley de Sociedades Anónimas, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1564/1989, de 22 de diciembre de 1989, de 22 de diciembre de 1989, con el fin de reforzar la transparencia de las sociedades anónimas cotizadas), la Orden ECO/3722/2003, de 26 de diciembre, sobre el informe anual de gobierno corporativo y otros instrumentos de información de las sociedades anónimas cotizadas y otras entidades y la Circular 1/2004 de 17 de marzo, de la Comisión Nacional del Mercado de Valores, sobre el informe anual de gobierno corporativo de las sociedades anónimas cotizadas y otras entidades emisoras de valores admitidos a negociación en mercados secundarios oficiales de valores, y otros instrumentos de información de las sociedades anónimas cotizadas, estas últimas en desarrollo de la citada Ley 26/2003.

Del contenido del Reglamento del Consejo de Administración de Zeltia, S.A. cabe destacar los siguientes artículos:

**Artículo 8. Composición cualitativa del Consejo.** Establece, entre otras cuestiones, que el Consejo de Administración, en el ejercicio de sus facultades de propuesta a la Junta General y de cooptación para la cobertura de vacantes, procurará que en la composición del órgano los consejeros externos o no ejecutivos representen mayoría sobre los consejeros ejecutivos.

**Artículo 16. Reuniones del Consejo de Administración.** Establece que el Consejo se reunirá al menos cuatro veces al año.

**Artículo 19. Cese de los Consejeros.** En este artículo se establece, entre otras cuestiones, la obligación de los Consejeros de poner su cargo a disposición del Consejo cuando cumplan la edad de 75 años.



**Artículo 10. El Presidente del Consejo.** En este artículo se establece que el Presidente del Consejo puede tener la condición de primer ejecutivo de la Compañía. Igualmente se establece que en caso de empate en las votaciones, el voto del Presidente será dirimente. En la actualidad el Presidente de la sociedad tiene la condición de primer ejecutivo de la Compañía y han sido delegadas en él todas las competencias delegables de conformidad con lo prevenido en la Ley, los Estatutos y el Reglamento.

La sociedad ha nombrado y constituido las siguientes Comisiones:

***Comisión de auditoría y cumplimiento***

Por acuerdo del Consejo de Administración de fecha 27 de enero de 1998 se designó una Comisión de Auditoría que en la actualidad está compuesta por los siguientes miembros.

Presidente	D. Carlos Cuervo-Arango Martínez
Vocales	D. Pedro Fernández Puentes D. Alfredo Lafita Pardo
Secretario	D. Sebastián Cuenca Miranda (no miembro)

En virtud del artículo 13 del Reglamento del Consejo, la Comisión de Auditoría estará formada por un mínimo de tres y un máximo de cinco Consejeros, siendo mayoría los no ejecutivos, actuando como Secretario uno de los Consejeros miembro de la misma, el Secretario del Consejo de Administración, el Vicesecretario o el Letrado Asesor del mismo órgano y a sus reuniones podrán asistir su Presidente, el auditor externo y el auditor interno de la Sociedad, así como cualquier otro miembro del personal de la Sociedad cuya actividad pueda estar relacionada con las funciones desarrolladas por la Comisión.

Dicha comisión se reúne alrededor de dos veces al año con el responsable del departamento financiero de ZELTIA, y con los auditores externos de la Compañía que a la fecha de presentación del presente Folleto son PRICE WATERHOUSE COOPERS.

Durante el ejercicio 2003, la comisión de auditoría se ha reunido en seis ocasiones, el 18 de febrero, el 24 de marzo, el 28 de mayo, el 22 de julio, el 27 de octubre y el 18 de diciembre.

La Comisión de Auditoría tiene como función primordial servir de apoyo al Consejo de Administración en su cometido de vigilancia, mediante la revisión periódica del proceso de la información económica financiera y de sus controles internos. Igualmente, son tareas de dicha Comisión, entre otras, las de proponer la designación de auditores encauzando las relaciones entre los mismos y el Consejo, y revisar las cuentas de la sociedad.

Los miembros de la Comisión de Auditoría reciben únicamente retribución en concepto de dietas de asistencia.





### ***Comisión de Remuneraciones***

Creada por el Consejo de Administración en reunión del 22 de marzo de 1999, estará formada, de acuerdo con el artículo 14, por 3 Consejeros no ejecutivos. Tiene como principales misiones, entre otras, la de proponer al Consejo el sistema y cuantía de las retribuciones anuales de los consejeros y del primer ejecutivo de la Sociedad, revisar periódicamente los programas de retribución y analizar las sugerencias que le hagan llegar el Presidente, los miembros del Consejo o los accionistas de la Sociedad. En la actualidad está formado por las siguientes personas:

Presidente	D. José Antonio Urquizu Iturrarte
Vocal	D. Carlos Cuervo Arango
Secretario	D. Santiago Fernández Puentes

Durante el año 2002, el Comité de remuneraciones se reunió en tres ocasiones. Durante el ejercicio 2003, ha celebrado cinco reuniones.

### ***Comisión Ejecutiva***

Por acuerdo del Consejo de Administración de fecha 8 de mayo de 2000 se designó una Comisión de Dirección que durante el ejercicio 2003 se reunió en 11 ocasiones; dicha Comisión fue suprimida por acuerdo del Consejo de Administración celebrado el 25 de mayo de 2004, que también aprobó la creación de una Comisión Ejecutiva que ha sustituido a la anterior. La Comisión Ejecutiva actual está compuesta por los siguientes miembros:

Presidente	D. José María Fernández Sousa-Faro
Vocales	D. Pedro Fernández Puentes D. José Félix Pérez-Orive Carceller
Secretario	D. Sebastián Cuenca Miranda

En virtud del artículo 15 del Reglamento del Consejo, la Comisión Ejecutiva estará formada por tres Consejeros, actuando como Presidente de la Comisión el Presidente del Consejo de Administración y a sus reuniones podrán asistir y prestar su colaboración cualquier miembro del equipo directivo o del personal de la compañía que sea requerido a tal fin.

La Comisión Ejecutiva, según dispone el punto 2 del mencionado artículo 15 del Reglamento del Consejo, tiene como principales funciones, entre otras, las de(a) ejercer la supervisión o control continuado de la gestión y dirección ordinaria de la Sociedad, haciendo un seguimiento periódico de la gestión económica y del desarrollo de los presupuestos y planes estratégicos de la Sociedad (b) Deliberar previamente a su sometimiento al Consejo, los asuntos que se correspondan con las siguientes materias: (i) cuentas, informe de gestión y propuesta de aplicación del resultado de cada ejercicio; (ii) presupuestos y planes de actuación y directrices de gestión de la Sociedad; (iii)



supervisión de las bases de la organización corporativa en orden a conseguir la mayor eficiencia posible de la misma ; (iv) inversiones materiales o financieras y desinversiones de singular importancia para la Sociedad, (c) proponer las desinversiones de activos sustanciales de la Compañía.

Según el punto 3 del artículo 15 del Reglamento del Consejo, la Comisión Ejecutiva se reunirá periódicamente en función de las necesidades y al menos diez veces al año.

***Composición de los Consejos de Administración de las sociedades Pharma Mar, Zelnova, Xylazel, Genómica y Neuropharma.***

**Consejo de Administración de Pharma Mar**

<i>Presidente</i>	D. José M <sup>a</sup> Fernández Sousa-Faro
<i>Vicepresidente</i>	D. Pedro Fernández Puentes
<i>Vocales</i>	D. José Félix Pérez-Orive Carceller
	D. Stan Kaye
	D. Claudio Matons
	D. Carlos Cuervo Arango
	D. Javier Rodríguez Segovia
<i>Secretario no consejero</i>	D. Sebastián Cuenca Miranda

**Consejo de Administración de Zelnova**

<b>Presidente</b>	D. Pedro Fernández Puentes
<i>Vocales</i>	Zeltia, S.A. (representada por D. José M <sup>a</sup> Fernández Sousa)
	Zeltia, S.A. (representada por D. Juan R. Guell Cancela)
	Zeltia, S.A. (representada por D. Jose F. Pérez-Orive)
	Juan Carlos Ameneiro Rivas
	Fernando Gumuzio Iñiguez de Onzoño
<i>Secretario no consejero</i>	Miguel Ángel Casado García-Sampedro

**Consejo de Administración de Xylazel**

<i>Presidente</i>	D. José Antonio Urquizu Iturrarte
<i>Vicepresidente</i>	ZELTIA, S.A. (representada por D. José Félix Perez-Orive Carceller)
<i>Vocales</i>	ZELTIA, S.A. (representada por Dña. Isabel Lozano Fernández)
	D. Sebastián Cuenca Miranda
	Dña. Pilar de la Huerta
<i>Secretario no consejero</i>	D. Ramón Carballás González



### **Consejo de Administración de Genómica**

<i>Presidente</i>	D. José M <sup>a</sup> Fernández Sousa-Faro
<i>Vocales</i>	D. José Luis Fernández Puentes D. Carlos Cuervo Arango Martínez D. José Félix Pérez-Orive Carceller Dña. Isabel Lozano Fernández D. Eduardo Gómez-Acebo Gullón
<i>Secretario no consejero</i>	D. Sebastián Cuenca Miranda

### **Consejo de Administración de Neuropharma**

<i>Presidente</i>	D. José M <sup>a</sup> Fernández Sousa-Faro
<i>Vocales</i>	D. Eduardo Gómez-Acebo Gullón Dña. Pilar de la Huerta D. Jesús Ávila de Grado

### **VI.1.2. Directores y demás personas que asumen la gestión de la sociedad a un nivel más elevado.**

- ***Presidente de ZELTIA, Pharma Mar, Genómica y Neuropharma:***  
D. José María Fernández Sousa-Faro
- ***Vicepresidente de ZELTIA, Pharma Mar y Presidente de Zelnova:***  
D. Pedro Fernández Puentes
- ***Directora General Pharma Mar:***  
Dña. Isabel Lozano Fernández
- ***Director General Zelnova:***  
D. Gonzalo Durán Pastor
- ***Director General Xylazel:***  
D. José Benito Mallo
- ***Directora General Neuropharma:***  
Dña. Pilar de la Huerta Martínez
- ***Director General Genómica:***  
D. Eduardo Gómez-Acebo Gullón

### ***Reglamento interno de conducta.***

Con fecha 28 de mayo de 2003 fue aprobado por el Consejo de Administración de Zeltia, S.A. un nuevo Reglamento de Conducta en los Mercados de Valores que entró en vigor el 28 de julio, tal y como estaba previsto en la Norma 11 del mismo. Dicho Reglamento de Conducta, que vino a sustituir al hasta entonces vigente aprobado por el Consejo de Administración en su reunión celebrada el 4 de mayo de 1999, se adecua a lo dispuesto en la Ley 44/2002 de 22 de noviembre de Medidas de Reforma del Sistema



Financiero, habiendo sido comunicado su contenido a la Comisión Nacional del Mercado de Valores en la misma fecha de su aprobación (28 de mayo de 2003). Actualmente el texto del citado Reglamento de Conducta puede ser consultado en la página web de la Sociedad ([www.zeltia.com](http://www.zeltia.com))

#### ***Seguro de responsabilidad civil.***

Existe un Seguro de Responsabilidad Civil de Consejeros, Administradores y personal de alta Dirección, de ZELTIA y sus filiales, que cubre las consecuencias económicas de aquellas responsabilidades civiles de los Asegurados, por eventos dañosos realizados en el ejercicio de sus cargos directivos, por los perjuicios causados a la Sociedad a sus accionistas y/o a terceros. El capital asegurado asciende a 24 millones de euros y la prima anual ascendió a 53.133 euros en 2002, y a 106.300 euros en 2003.

#### **VI.1.3. Fundadores de la Sociedad si fue fundada hace menos de cinco años.**

No procede, al haberse fundado la Sociedad en el año 1939.

#### **VI.2. Conjunto de intereses en la sociedad de las personas citadas en el apartado VI.1.**

##### **VI.2.1. Acciones con derecho a voto y otros valores que den derecho a su adquisición, de los que dichas personas sean titulares o representantes, directa o indirectamente.**

La participación en ZELTIA de las personas citadas en el apartado VI.1. al día 30 de junio de 2004, según consta en los registros de la Comisión Nacional del Mercado de Valores, es la siguiente:

	Directa		Indirecta		Total (%)
	Acciones	%	Acciones	%	
D. José María Fernández Sousa-Faro (1)	4.883.950	2,440	25.484.295	12,760	15,200
D. Pedro Fernández Puentes (2)	1.359.675	0,680	8.446.280	4,229	4,909
INVERFEM, S.A	1.640.000	0,820	0	0,000	0,820
D. Santiago Fernández Puentes (3)	1.925.500	0,964	1.040.000	0,520	1,484



D. José Antonio Urquizu Iturrarte	391.000	0,200	0	0,000	0,200
D. Alfredo Lafita Pardo	524.454	0,263	0	0,000	0,263
CAJA DE AHORROS Y MONTE DE PIEDAD DE GUIPOZCOA Y SAN SEBASTIÁN	4.000.000	2,003	0	0,000	2,003
D. Carlos Cuervo-Arango Martínez (4)	0	0,000	10.000	0,005	0,005
ROSP CORUNNA PARTICIPACIONES EMPRESARIALES S.L.	10.037.000	5,000	0	0,000	5,000
JEFPO, S.L.	0	0,000	0	0,000	0,000
D. Alberto Alonso Ureba	0	0,000	0	0,000	0,000
<b>TOTAL</b>	<b>24.761.579</b>	<b>12,370</b>	<b>34.980.575</b>	<b>17,514</b>	<b>29,884</b>

(1) Acciones poseídas por (1) la mercantil BOUGEMAR GESTAO SERVIÇOS, S.A., (sociedad participada mayoritariamente por D. José María Fernández Sousa), y (2) por su mujer, Dña. Monserrat Andrade Detrell.

(2) Acciones poseídas por la mercantil SAFOLES, S.A. sociedad participada mayoritariamente por D. Pedro Fernández Puentes y miembros de su familia.

(3) Acciones poseídas por la mercantil ARCHETE, S.A. sociedad participada mayoritariamente por D. Santiago Fernández Puentes.

(4) Acciones poseídas por la mercantil NORDHEIMER, S.A. entidad participada mayoritariamente por D. Carlos Cuervo-Arango Martínez.

En la última Junta General de Zeltia, celebrada el día 29 de junio de 2004, el número de accionistas representados ascendió a 3.442, de los cuales 72, titulares de 10.689.637 acciones, representativas del 5,32% del capital social, fueron representados por los miembros del Consejo de Administración de la Sociedad que a continuación se detallan.

	<b>Nº accionistas</b>	<b>Nº Acciones</b>
D. José María Fernández Sousa-Faro	5	2.579.970



D. Pedro Fernández Puentes	5	866.000
D. José Luis Fernández Puentes	5	559.440
D. Santiago Fernández Puentes	11	5.558.525
D. Carlos cuervo Arango	38	128.260
D. José Antonio Urquizu	1	169
D. Alfredo Lafita Pardo	7	999.273
<b>TOTAL</b>	<b>72</b>	<b>10.689.637</b>

Otros 3.205 accionistas, titulares de 9.408.253 acciones, representativas del 4,69% del capital social, delegaron su voto en el Consejo de Administración de la Sociedad.

Por otro lado, señalar que ningún miembro del Consejo de Administración tiene otorgado a su favor por parte de ningún accionista poder general de representación para todas las Juntas generales que celebre la mercantil ZELTIA.

#### **VI.2.2. Participación de dichas personas o de las que representen, en las transacciones inhabituales y relevantes de la sociedad, en el transcurso del último ejercicio y del corriente.**

Ninguna de las personas citadas o de las que representan han realizado ninguna transacción inhabitual y relevante con la sociedad en el transcurso del ejercicio 2003 o en el presente.

Durante el año 2003, dos sociedades vinculadas a dos Consejeros, prestaron a la Compañía determinados servicios de asesoría profesional, por los que se devengó en su conjunto una cantidad bruta de 158.622 euros. Asimismo, durante el año 2003, existen varios servicios prestados a una sociedad del Grupo por un consejero por importe de 24 miles de euros. Dichas cantidades no son significativas en el contexto de las operaciones de Zeltia, S.A. y sus participadas.

No existen otras participaciones de los Consejeros o Directivos en transacciones inhabituales y relevantes de ZELTIA en el transcurso del ejercicio 2003.

El Reglamento del Consejo de Administración regula extensamente en su capítulo IX las situaciones de conflictos de intereses entre la sociedad y los miembros del Consejo, imponiendo al Consejero el artículo 24 de la mencionada norma la obligación de informar al Consejo de su conflicto de intereses en todas las situaciones en que existan y previendo asimismo que, salvo decisión contraria mayoritaria de los restantes miembros del Consejo, intervenga en las deliberaciones que afecten a esos asuntos,



renunciando siempre a su derecho de voto. Se considerará que también existe interés personal del consejero cuando el asunto afecte a su cónyuge, parientes de primer grado de afinidad o consanguinidad o a una sociedad en la que desempeñe un puesto directivo o tenga él o los referidos miembros de su familia, una participación significativa.

**VI.2.3. Importe de los sueldos, dietas y remuneraciones de cualquier clase devengadas por las citadas personas en el último ejercicio cerrado cualquiera que sea su causa.**

Las remuneraciones de los Administradores de ZELTIA en los ejercicios 2002 y 2003 han sido las siguientes (no existe la posición de gestores o fundadores).

Concepto retributivo	Datos en miles de euros	
	<u>2003</u>	<u>2002</u>
Retribución fija	574	618
Retribución variable	--	
Dietas	109	89
Atenciones Estatutarias	715	525
Opciones sobre acciones y/o otros instr.financ.	--	
Otros	159	622
<b>TOTAL:</b>	<b>1.557*</b>	<b>1.854</b>

\*De esta cantidad corresponden a los Consejeros Ejecutivos 893 miles de euros.

La remuneración de los miembros del Consejo de Administración figura en el artículo 38 de los Estatutos Sociales, cuya modificación fue aprobada por la Junta General celebrada el pasado 29 de junio de 2004, y cuyo texto se reproduce literalmente:

*“Artículo 38. “Los Administradores serán retribuidos por el desempeño de sus funciones en base a los siguientes conceptos: asignación fija anual y participación en beneficios. La remuneración, global y anual, para todo el Consejo y por los conceptos anteriores, será como mínimo equivalente a la cantidad bruta de cincuenta y cinco mil euros por cada miembro del Consejo de Administración y por cada cargo de Presidente del Consejo y de sus Comisiones, y por cada vocal de la Comisión Ejecutiva, actualizable cada año en función del Índice de Precios al Consumo o en otro porcentaje que la Junta General establezca en los ejercicios en que lo estime pertinente, o aquella superior que corresponda, equivalente al 10% de los beneficios líquidos de la Sociedad, una vez respetados los límites señalados en el art. 130 de la Ley de Sociedades Anónimas, a distribuir entre los miembros del Consejo, y siempre que esta última percepción no supere en ningún caso el diez por ciento de los dividendos brutos aprobados por la Sociedad en la Junta General que censure la gestión del ejercicio de cuya retribución se trate. Corresponderá al Consejo de Administración la distribución del importe citado entre los conceptos anteriores y entre los administradores, en la forma, momento y proporción que libremente determine, pudiendo el Consejo renunciar en cada ejercicio a la totalidad o parte de dicha cantidad.*

*La remuneración, global y anual, para los vocales de las Comisiones del Consejo de Administración distintas de la Comisión Ejecutiva será equivalente*



a la cantidad bruta de doce mil euros por cada Comisión, actualizable cada año en función del Índice de Precios al Consumo o en otro porcentaje que la Junta General establezca en los ejercicios en que lo estime pertinente, correspondiendo al Consejo de Administración –quien podrá delegar esta facultad en la Comisión de Retribuciones- la distribución de dicha cantidad entre los vocales de las referidas Comisiones, en la forma, momento y proporción que libremente determine, pudiendo cada Comisión renunciar en cada ejercicio a la totalidad de dicha cantidad.

Los miembros del Consejo de Administración percibirán también dietas por asistencia a cada sesión de los órganos de administración de la Sociedad y sus Comisiones. La cuantía que anualmente percibirá cada Consejero en concepto de dieta será, como máximo, el importe que, de conformidad con el párrafo anterior, se determine como asignación fija anual. El Consejo de Administración podrá, dentro de este límite, establecer la cuantía de la dieta.

Las retribuciones derivadas de la pertenencia al Consejo de Administración serán compatibles con las demás percepciones profesionales o laborales que correspondan al Consejero por otras funciones ejecutivas o consultivas que desempeñe en la Sociedad.”

Salvo en Pharma Mar, Xylazel, Zelnova y Zeltia, en el resto de las sociedades filiales del Grupo el cargo de consejero no se encuentra estatutariamente retribuido.

El total de las remuneraciones percibidas por todos los consejeros de Zeltia, S.A. que a su vez son consejeros de las empresas filiales del grupo durante el ejercicio 2003 por los distintos conceptos ha sido el siguiente:

	<b>Retribución estatutaria (€)</b>	<b>Dietas (€)</b>	<b>TOTAL (€)</b>
Pharma Mar, S.A.	83.200	--	83.200
Xylazel, S.A.	15.600	--	15.600
Zelnova, S.A.	15.000	--	15.000
<b>TOTAL</b>	<b>113.800</b>	--	<b>113.800</b>

A su vez dos directivos de Zeltia, S.A. forman parte del Consejo de Administración de Xylazel, percibiendo como retribución estatutaria correspondiente al ejercicio 2003 la cantidad total de 15.600 € Asimismo un directivo de Zeltia, S.A. es miembro del





Consejo de Administración de Neuropharma, cargo que sin embargo no es retribuido en la fecha de registro del presente Folleto.

Las Compañías Zelnova y Xylazel pagan una retribución estatutaria a sus Consejeros por el desempeño de su labor. Si bien a los Consejos de estas Sociedades asisten algunos de los Consejeros de Zeltia, unos a título personal y otros lo hacen en representación de Zeltia que es quien ostenta el cargo, y por lo tanto, quien percibe las correspondientes asignaciones estatutarias.

Por otra parte, cabe señalar que los miembros del Consejo de Administración de Genómica y Neuropharma no perciben retribución alguna.

La remuneración del equipo directivo de ZELTIA y de sus filiales Pharma Mar, Genómica, Zelnova, Xylazel y Neuropharma, entendiéndose por equipo directivo aquellos que están bajo la dependencia directa del Consejo de Administración siguiendo el criterio establecido en artículo 21 del Real Decreto 377/1991, de 15 de marzo, sobre *“Comunicación de participaciones significativas en sociedades cotizadas y de adquisición por éstas de acciones propias”*, en los ejercicios 2003 y 2002, se detalla en el cuadro adjunto. Las personas (o cargos, en el caso de que la persona que lo ocupa hubiera cambiado) incluidas son las enumeradas en el apartado VI.1.2.

	<b>2003</b>	<b>2002</b>
<b>Zeltia</b>	573.828,09	617.704,53
<b>Sociedades Filiales</b>	685.120,91	893.670,59

De conformidad con lo previsto en el artículo 21 del Real Decreto 377/1991 sobre participaciones significativas, con fecha 29 de mayo de 2002 Zeltia procedió a comunicar a la CNMV que el número acciones adquiridas por los directivos de la Compañía como consecuencia de la aplicación del plan de incentivos aprobado por la Junta General de la compañía con fecha 29 de noviembre de 2000 y modificado posteriormente con fecha 18 de junio de 2001, ascendía a 18.561 acciones, lo que representaba un 25,54 % respecto al total (72.665) de las acciones adquiridas por los empleados y directivos beneficiarios durante el ejercicio 2002 en ejecución del referido plan.

En 2003, el número de acciones adquiridas por los directivos de la compañía como consecuencia de la aplicación de los dos planes de incentivos de dicho año, aprobados, el primero, por la Junta General de la compañía con fecha 29 de noviembre de 2000, modificado posteriormente por el referido órgano con fecha 18 de junio de 2001, y el segundo por la Junta General de la compañía con fecha 23 de mayo de 2002, ascendió a 21.417 acciones, lo que representó un 15,72% respecto del total (136.225) de las acciones adquiridas por los empleados y directivos beneficiarios durante el ejercicio en ejecución de los referidos planes.



---

#### **VI.2.4. Importe de las obligaciones contraídas en materia de pensiones y de seguros de vida respecto de los fundadores, miembros antiguos y actuales del órgano de administración y directivos actuales y sus antecesores.**

Existe una pensión vitalicia concedida a un antiguo directivo de la Sociedad, por importe de 3.005,06 euros netos mensuales.

Aquellos miembros del Consejo que a la vez forman parte de la plantilla de la Sociedad disponen de un seguro de vida y accidentes al igual que el resto de los empleados, por el que en 2003 se pagó en total una prima de 3.456,41 euros (3.362,27 euros en 2002).

En 1997, se suscribió un Plan de Jubilación Asegurado Colectivo para 3 de los miembros del Consejo y 1 directivo de la Sociedad. La aportación ascendió en 2003 y 2002 a 54.091,09 euros.

#### **VI.2.5. Importe global de todos los anticipos, créditos concedidos y garantías constituidas por el emisor a favor de las mencionadas personas, y todavía en vigor.**

El importe de los anticipos y créditos concedidos por la Sociedad al conjunto de los miembros del Consejo de Administración en 2003 ascienden a 200,07 miles de euros (45,07 miles de euros en 2002). De conformidad con lo previsto en las disposiciones transitorias de la Ley de IRPF de 1991 no devengan intereses.

#### **VI.2.6. Mención de las principales actividades que las personas citadas ejerzan fuera de la Sociedad, cuando estas actividades sean significativas en relación con dicha Sociedad.**

A continuación se ofrece un breve curriculum vitae de los distintos miembros del Consejo de Administración de Zeltia, S.A.

**José María Fernández Sousa-Faro** (Presidente de Zeltia, Genómica y Pharmamar, Consejero de Zelnova, Consejero del Banco Guipuzcoano ).

Licenciado en Ciencias Químicas en el año 1967. Doctor en Química orgánica en 1971 por la Universidad Complutense de Madrid. Entre 1971 y 1979, fue profesor titular y posteriormente catedrático de Química orgánica de la Universidad Complutense de Madrid y Santiago de Compostela. También realizó un master en Dirección de Empresas por el I.E.S.E. (Universidad de Navarra) de Madrid.

Entre 1967 y 1979 trabajó en las siguientes instituciones: ICI División de Investigación de sus laboratorios farmacéuticos, Shell - Laboratorios de investigación, Physikalisch Chemisches Institute de la Universidad de Basilea (Suiza), Departamento de Química orgánica en la Universidad de Washington de San Luis, MO , y en el Institute de Biologie Physico-Chemique of the foundation edmond de Rostchild of Paris, France. El Dr. Fernández Sousa tiene más de 60 publicaciones y patentes en las áreas de bioquímicas, antibióticos y biología molecular.



Fue contratado por Antibióticos, S.A. como Director de investigación desde 1979 hasta 1985, también ha sido miembro del Consejo de Administración de Antibióticos, S.A. y de ICI-Farma.

Desde 1985 es Presidente del Consejo de Administración de Zeltia y en 1986 fundó Pharma Mar.

**Pedro Fernández Puentes** (Vice-presidente de Zeltia y Pharma Mar, Presidente de Zelnova)

Licenciado en Químicas en 1963 por la Universidad de Santiago de Compostela. Desde 1965 a 1975 fue contratado por Cooper-Zeltia, S.A. en los laboratorios de desarrollo de nuevos productos. Desde 1971 hasta la fecha ha sido Presidente del Consejo de Administración de esta compañía. También es Consejero y Vice-Presidente de Zeltia, S.A. y consejero de diversas filiales del Grupo Zeltia.

**José Félix Pérez-Orive Carceller** (Consejero de Zeltia, Xylazel, Zelnova ,Pharmamar y Genómica).

Licenciado en Farmacia en 1969 por la Universidad de Navarra, obtuvo el master en Administración de Empresas en 1971 en IESE, Barcelona y MCS en 1978 en Harvard Business School.

Fue contratado por Antibióticos, S.A., desde 1979 hasta 1984 como Consejero en EE.UU. y desde 1984 hasta 1987 como Director General en España. Desde 1987 el Sr. Pérez Orive es Consejero Delegado de Pérez Orive & Asociados, compañía especializada en fusiones y adquisiciones de empresas.

Es autor de tres libros de dirección de empresas y co-autor de varios artículos publicados en revistas de prestigio.

**José Luis Fernández Puentes** (Consejero de Zeltia y Genómica.)

Licenciado en Ciencias Biológicas (1960) y Doctorado (1964) por la Universidad Complutense de Madrid. Trabajó durante más de 25 años en la compañía Antibióticos, S.A., primero como responsable de Laboratorio de Mejora de Cepas y luego como Director del Programa de Nuevos Productos Microbianos.

Desde 1990 a 1996 estuvo incorporado a la compañía Pharma Mar, S.A. como Vicepresidente Responsable de Investigación. Esta investigación cristalizó en el descubrimiento de más de cien productos activos candidatos a nuevos fármacos en el área del cáncer, el sida y la inmunosupresión.

En febrero de 1996 fundó la compañía Instituto Biomar, S.A. que en mayo de 1997 se trasladó a sus nuevas instalaciones, localizadas en el edificio CEEI del Polígono Industrial de Onzonilla (León).



---

**Carlos Cuervo Arango** (Consejero de Zeltia, Pharma Mar y Genómica y del Banco Esfinje)

Licenciado en Económicas por la Universidad Complutense de Madrid en 1974, obtuvo el doctorado en la misma en 1982 y también en la Universidad de Minesota (USA) en 1981. Profesor de Análisis Económico en la Universidad Complutense de Madrid.

Ocupó los cargos de Subdirector General de Gemosa S.A.; Subdirector General y Director General Económico Financiero de Banesto S.A.; Presidente de Bandesco S.A.; Consejero Delegado de Benito y Monjardín S.A., SVB, más tarde Espíritu Santo-BM S.A., SVB.

Actualmente es Vicepresidente Ejecutivo del Banco Finantia Sofinloc.

**Alfredo Lafita Pardo.** (Consejero de Zeltia):

Licenciado en Derecho y Abogado del Estado en excedencia. Trabajó en el Grupo March desde 1965 hasta 1981 primero como Director General y después como Vicepresidente. En 1981 se incorporó como Presidente al Banco de Asturias. En 1985 entró en el Banco Natwest March como Vice-presidente y en 1988-1990 fue presidente del Banco Natwest March.

Actualmente es Consejero de las siguientes empresas: Banco Guipuzcoano, Corporación Financiera Alba, Zeltia, Patronato de la Fundación Juan March. Es también Presidente de Diana Capital.

**José Antonio de Urquizu Iturrarte.** (Consejero de Zeltia y Presidente de Xylazel)

Ingeniero de Caminos licenciado por la Universidad de Madrid, obtuvo el Master en Administración de Empresas por el INSEAD (Fontainebleau, Francia)

A lo largo de su vida profesional ha ocupado los siguientes cargos directivos: Jefe de Obra en Dragados y Construcciones, Director de acería de Patricio Echeverría, Gerente senior de McKinsey & Co., Presidente Ejecutivo de Koipe, Director General de Spencer Stuart, Presidente Ejecutivo de Agroman y Vicepresidente de Mercer Management Consulting (Grupo Marsh & McLennan).

Ha sido Miembro del Consejo de Administración de Radiotrónica (Presidente), Grupo Jacobs Suchard en España, Cinsa EP (Grupo Eptisa).

Ocupa en la actualidad los siguientes cargos: Banco Guipuzcoano (Consejero, Miembro de la Comisión Ejecutiva y Presidente del Comité de Estrategia), Corporación Patricio Echeverría (Vicepresidente y Miembro del Comité de Auditoría), Zeltia (Consejero y Presidente del Comité de Remuneración), Xylazel - Grupo Zeltia (Presidente), Ibermatica (Consejero), Grupo Erhardt (Consejero, Presidente del Comité de Auditoría, Miembro del Comité de Remuneraciones) .



---

Es además Miembro del Patronato CEIT (Centro de Investigación Técnica de Guipúzcoa-Universidad de Navarra).

**Santiago Fernández Puentes.** (Consejero de Zeltia).

Licenciado en Arquitectura por la Universidad Politécnica de Madrid y La Coruña. Fue Consejero Delegado de la sociedad que gestiona el Colegio Fingoi de Lugo.

En la actualidad desarrolla su profesión en su propio Estudio.

**Alberto Alonso Ureba.** (Consejero de Zeltia)

Licenciado en Derecho. Doctor por la Universidad Complutense de Madrid y Doctorando por las Universidades de Bonn, Freiburg y Libre de Bruselas. Premio extraordinario de Licenciatura en Derecho Privado y Premio extraordinario de Doctorado. Catedrático de Derecho Mercantil.

Desde 1975 hasta la actualidad desarrolla cargos Académicos y Docentes en distintas Universidades españolas, y es miembro del Ilustre Colegio de Abogados de Madrid, así como asesor jurídico-mercantil nacional e internacional.

Abogado en ejercicio y Catedrático de Derecho mercantil en la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid, es Consejero de Zeltia, S.A. y de Lazarejo S.L.

Asimismo, es Miembro Nato de la Comisión General de Codificación, Secretario Fundador de “La Revista de Sociedades” (Aranzadi), Miembro del Consejo de Redacción de la Revista “Aranzadi Civil”, Miembro del Comité de Redacción de la Revista de “Cuadernos de Derecho y Comercio, Coordinador General en España de MC Graw Hill “Ciencias Jurídicas”.

**Rosalía Mera Goyenetxea** (Consejera de Zeltia)

Es Presidenta de la Fundación Paideia Galiza y socia fundadora de Industria de Diseño Textil S.A. (INDITEX), de cuyo Consejo de Administración fue miembro desde 1991 hasta el mes de junio de 2004.

En representación de ROSP CORUNNA PARTICIPACIONES EMPRESARIALES S.L., sociedad en la que participa en un 86%, es miembro de los Consejos de Administración de Zeltia S.A., Grupo Continental S.L., Milú Films S.L. e Identificación y Custodia Neonatal S.A.

**Carlos Tamayo Salaberría** (Consejero de Zeltia)

Licenciado en Ciencias Económicas (Rama Actuarial) por la Universidad del País Vasco, Facultad de Sarriko, y Licenciado en Derecho por la Universidad de Deusto.

En 1978 ingresó en KUTXA (Caja de Ahorros Provincial) como Oficial Administrativo, desarrollando con posterioridad los cargos de Jefe de Sala de Operaciones (1989), Jefe



de Deuda (1990), Jefe de Tesorería (1992), Jefe de Tesorería y Mercado de Capitales (1994), ostentando en la actualidad, desde 2001, la Dirección Financiera.

**VI.3. Preceptos estatutarios que supongan o puedan llegar a suponer una restricción o una limitación a la adquisición de participaciones importantes en la sociedad por parte de terceros, ajenos a la misma.**

El artículo 26 de los Estatutos de la Sociedad, cuyo texto íntegro se recoge a continuación, establece las siguientes restricciones al derecho de voto.

*“Art. 26. Adopción de Acuerdos. 1. Salvo en los supuestos en que legalmente o por los presentes Estatutos se exija un quórum especial de votación, los acuerdos se adoptarán por mayoría de votos emitidos por los accionistas presentes o representados.*

*2. Para el cómputo de votos se entenderá que cada acción presente o representada en la Junta General dará derecho a un voto salvo que se trate de acciones sin voto, con arreglo a lo previsto en la Ley.*

*3. No obstante lo dispuesto en el párrafo anterior, ningún accionista podrá emitir un número de votos superior a los que correspondan a acciones que representen un porcentaje del 25% del total del capital social con derecho a voto existente en cada momento, aún cuando el número de acciones de que sea titular exceda de dicho porcentaje de capital. Esta limitación no afecta a los votos correspondientes a las acciones respecto de las cuales un accionista ostenta la representación en los términos previstos en artículo 20 de los presentes Estatutos, sin perjuicio de aplicar individualmente a cada uno de los accionistas que deleguen el mismo porcentaje del 25% de votos correspondientes a las acciones de que sean titulares.*

*También será de aplicación la limitación establecida en el presente apartado al número de votos que, como máximo, podrán emitir –sea conjuntamente, sea por separado- dos o más sociedades accionistas pertenecientes a un mismo grupo de entidades. Esta limitación se aplicará igualmente al número de votos que, como máximo, pueda emitir una persona física accionista y la entidad o entidades, también accionistas, que aquella persona física controle, tanto sean emitidos conjunta como separadamente.*

*A los efectos señalados en el párrafo anterior, para considerar la existencia de un grupo de entidades, se estará a lo dispuesto en el art. 4 de la vigente Ley del Mercado de Valores de 28 de julio de 1988 y se entenderá que una persona física controla una o varias entidades cuando, en las relaciones entre esa persona física y la sociedad o sociedades de referencia, se dé alguna de las circunstancias de control que el art. 4 de la citada Ley exige de una entidad dominante respecto de sus entidades dominadas.*

*Así mismo, y a los efectos del presente artículo, se equiparará a la relación de control del art. 4 de la Ley de Mercado de Valores, la relación de cualquier accionista persona física o jurídica con personas o entidades interpuestas, fiduciarias o equivalentes que sean a su vez accionistas de la sociedad, o con otros accionistas a través de acuerdos de sindicación de votos, cuando el ejercicio del derecho de voto de las acciones titularidad*



de estas personas o entidades esté determinado directa o indirectamente por el accionista en cuestión.

*El Presidente del Consejo de Administración podrá requerir a cualquier accionista en los días anteriores a la fecha de celebración de la Junta General en primera convocatoria, a efectos de que comunique en el plazo máximo de 48 horas a la Sociedad a través de su presidente, las acciones de que sea directamente titular y aquellas titularidad de otras personas o entidades controladas directa o indirectamente por el accionista en cuestión, pudiendo el Presidente hacer en la Junta General las observaciones que considere pertinentes en el momento de la constitución de la Junta para garantizar el cumplimiento de estos Estatutos en relación con el ejercicio del derecho de voto por los accionistas.*

*Las acciones que pertenezcan a un mismo titular, a un grupo de entidades o a una persona física o jurídica controlada serán computables íntegramente entre las acciones concurrentes a la Junta para obtener el quórum de capital necesario para la válida constitución pero en el momento de las votaciones se aplicarán a las mismas el límite del número de votos del 25% establecido en el presente artículo.*

*La limitación establecida en el presente artículo se extenderá a cualquier materia que sea objeto de decisión den la Junta General, incluyendo la designación de administradores por el sistema proporcional, pero excluyendo la modificación del presente artículo, que en todo caso requerirá para su aprobación una mayoría cualificada del 75% del capital presente o representado, tanto en primera como en segunda convocatoria.*

*4. El accionista que hubiere adquirido acciones, obligaciones u otros valores convertibles en acciones de la Sociedad mediante una oferta pública de Adquisición que no se hubiera extendido a la totalidad de los valores en circulación, está sujeto a una limitación suplementaria de derecho de voto, consistente en que no podrá emitir un número de votos superior a os que correspondan a acciones que representen un porcentaje del 10% del total del capital social con derecho a voto existente en cada momento, aún cuando el número de acciones que posea exceda de dicho porcentaje de capital. En la aplicación de esta limitación suplementaria se observarán las reglas contenidas en los distintos párrafos del apartado 3 del presente artículo.*

#### **VI.4. Relación de las participaciones significativas en su capital, a que se refiere el Real Decreto 377/1991 de 15 de marzo, con indicación de sus titulares.**

##### **VI.4.1. Participaciones significativas en ZELTIA, S.A.**

A 30 de junio de 2004, y según la información facilitada por los mismos a la Comisión Nacional del Mercado de Valores, la Sociedad tiene conocimiento de las siguientes participaciones significativas, según la definición contenida en el Real Decreto 377/191 de 15 de marzo, sobre comunicación de participaciones significativas en sociedades cotizadas y de adquisición por éstas de acciones propias, como aquéllas que determinen que el porcentaje de capital en poder del adquirente alcance el 5 por 100 o sus sucesivos múltiplos (Art. 1).



	<b>Participación Directa</b>	<b>Participación Indirecta</b>	<b>Total (%)</b>
Bougemar Gestao Serviços, S.A. (1)	24.299.767	--	12,105
Rosp Corunna Participaciones Empresariales, S.L. (2)	10.037.000	--	5,000

(1) La sociedad es participada mayoritariamente por D. José María Fernández Sousa-Faro.

(2) La sociedad es participada mayoritariamente por Dña. Rosalía Mera Goyenechea.

La sociedad no tiene conocimiento de la existencia de ninguna persona física o jurídica que, directa o indirectamente ejerza o pueda ejercer el control de ZELTIA. Tampoco tiene la sociedad conocimiento de pactos entre accionistas para actuar concertadamente en el ejercicio de los derechos que les asisten como accionistas.

#### **VI.4.2. Participaciones significativas en Pharma Mar, S.A.**

A la fecha del presente folleto no existe ningún accionista de Pharma Mar, S.A. distinto de ZELTIA y sus filiales.

#### **VI.5. Número aproximado de accionistas de la Sociedad.**

Las acciones de ZELTIA no son nominativas, por lo tanto la Sociedad desconoce el número de accionistas que tiene en la actualidad, si bien, en atención a la información facilitada por el Servicio de Compensación y Liquidación de Valores con motivo de la Junta General de Accionistas celebrada el 23 de junio de 2003, se estima que el número de los mismos al tiempo de celebración de la referida Junta era aproximadamente de 100.000. Por otra parte, cabe señalar que el número de accionistas presentes y representados en la mencionada Junta General fue de 2.355, con un quórum de asistencia a dicha Junta del 41,24 % del capital social. Cabe señalar que en la Junta General de Accionistas que se ha celebrado este año, el 29 de junio de 2004, el número de accionistas al tiempo de celebración de la misma que tiene la Sociedad es de 100.000 aproximadamente. Asimismo, el número de accionistas presentes y representados en dicha Junta ha sido de 3.538, con un quórum de asistencia del 42,56% del capital social.

#### **VI.6. Identificación de las personas o entidades que sean prestamistas de la sociedad, bajo cualquier forma jurídica y participen en las deudas a largo plazo, según la normativa contable, de la misma en más de un 20 por 100.**

El endeudamiento del grupo Zeltia a fecha 31 de diciembre de 2003 con entidades de crédito a largo plazo asciende a 36 millones de euros.

Las Compañías que aportan los saldos más importantes a este endeudamiento y las condiciones de los mencionados créditos son las siguientes:

ZELTIA





<b>Entidad Prestamista</b>	CAIXA CATALUNYA
<b>Tipo de operación</b>	Préstamo
<b>Fecha de concesión</b>	31 Julio 2003
<b>Fecha de vencimiento</b>	31 Julio 2009
<b>Tipo de interés</b>	EURIBOR + 0,85
<b>Nominal</b>	6.000.000 euros
<b>Dispuesto a 31 de diciembre de 2003</b>	6.000.000 euros
<b>Garantía</b>	Personal

#### PHARMA MAR

<b>Entidad Prestamista</b>	BANCO ATLÁNTICO	C.D.T.I. (*)
<b>Tipo de operación</b>	Préstamo Hipotecario	Préstamo
<b>Fecha de concesión</b>	25 julio 2002	23 noviembre 1998
<b>Fecha de vencimiento</b>	15 sept. 2015	30 diciembre 2005
<b>Tipo de interés</b>	EURIBOR + 1,25	7%
<b>Nominal</b>	12.600.000 euros	4.551.846,98 euros
<b>Dispuesto a 31 diciembre de 2003</b>	12.600.000 euros	1.718.514,98 euros
<b>Garantía</b>	Hipotecaria	Personal

(\*) Centro de Desarrollo Tecnológico e Industrial.

#### ZELNOVA

<b>Entidad Prestamista</b>	BANKINTER
<b>Tipo de operación</b>	Préstamo
<b>Fecha de concesión</b>	4 febrero 2003
<b>Fecha de vencimiento</b>	4 febrero 2010
<b>Tipo de interés</b>	EURIBOR + 0,65
<b>Nominal</b>	6.000.000 euros
<b>Dispuesto a 31 de diciembre de 2003</b>	6.000.000 euros
<b>Garantía</b>	No hay garantía

#### NEUROPHARMA

<b>Entidad Prestamista</b>	C.D.T.I.*
<b>Tipo de operación</b>	Anticipo Reembolsable
<b>Fecha de concesión</b>	Diciembre 2002
<b>Fecha de vencimiento</b>	Noviembre 2008
<b>Tipo de interés</b>	0%
<b>Nominal</b>	901.310 euros



<b>Dispuesto a 31 de diciembre de 2003</b>	901.310 euros
<b>Garantía</b>	Aval Bancario

(\*) Centro de Desarrollo Tecnológico e Industrial.

El grupo tiene anticipos reembolsables recibidos del Ministerio de Ciencia y Tecnología por un importe total de 14 millones de euros. Estos anticipos no giran intereses y el plazo de devolución son siete años con tres de carencia.

**VI.7. Existencia de clientes o suministradores cuyas operaciones de negocio con la empresa sean significativas.**

No existen clientes o suministradores cuyas operaciones de negocio con la empresa sean significativas.

**VI.8. Esquemas de participación del personal en el capital del emisor.**

El personal de la sociedad no participa de manera significativa en el capital de la misma salvo en las cifras citadas de participación del propio Consejo de Administración.

Con fecha 23 de mayo de 2002 la Junta General de la entidad acordó la aplicación del Plan de Incentivos para el período 2003-2004 destinado a los directivos y empleados del Grupo ZELTIA que, contando con contrato indefinido y habiendo finalizado, en su caso, el período de prueba, perciban una retribución variable de carácter anual, aprobándose las bases de dicho Plan, y delegándose en el Consejo de Administración, con facultades expresas de sustitución, las más amplias facultades para disponer sobre su desarrollo y ejecución, y establecer las condiciones complementarias, aclaratorias e interpretativas que fueran precisas a esos efectos, así como para efectuar las modificaciones al Plan que fueran requeridas por la legislación en su momento vigente o por los distintos organismos implicados en su ejecución.

En ejecución del referido acuerdo, el Consejo de Administración de la entidad, de fecha 28 de enero de 2003 acordó la realización de la Oferta Pública de Venta de acciones a los Beneficiarios del Plan de Incentivos, fijándose los términos y condiciones definitivos de la Oferta.

Dicho Plan coincidió durante el ejercicio 2003 con la aplicación del Plan de Incentivos aprobado por la Junta General de Accionistas durante el mes de noviembre de 2000, modificado con fecha 18 de junio de 2001.

Como consecuencia de dichos Planes, de los empleados de Zeltia y sus filiales que tenían derecho al Plan de Incentivos, 117 manifestaron su intención de acudir a la OPV, siendo adjudicadas 136.225 acciones, lo que constituye un 0,0679 % del capital social de la Compañía.

Estos Planes incluían la concesión de un préstamo a los empleados para facilitar la compra de acciones. Esos préstamos se condonarán si los beneficiarios cumplen las condiciones del Plan correspondiente (básicamente, conservar las acciones y permanecer en el Grupo durante un plazo de tiempo determinado). El importe total del préstamo otorgado por la totalidad de las



compañías del grupo Zeltia ascendió a 501.124,07 euros. Se acompaña un detalle por sociedad del Grupo.

<b>SOCIEDAD</b>	<b>IMPORTE PRESTAMO</b>
ZELTIA, S.A.	66.047,94
PHARMA MAR, S.A.	224.257
GENOMICA, S.A.	31.486,36
ZELNOVA, S.A.	40.143,57
NEUROPHARMA	26.079,36
XYLAZEL, S.A.	113.109,84
<b>TOTAL</b>	<b>501.124,07</b>

Por último, el presente Folleto es parte de la ejecución del Plan de Incentivos 2004, por el que se ofrecen a los Beneficiarios 350.000 acciones, el 0,17% del capital social.

#### **VI.9. Relación de sociedad con los auditores de cuentas.**

Los honorarios de PricewaterhouseCoopers Auditores S.L. del ejercicio 2003 ascienden a 160 miles de euros y corresponden a la auditoria de las cuentas anuales de la Sociedad dominante, a la auditoria de las cuentas anuales de las participadas Pharma Mar, Zelnova y Xylazel, así como a la auditoria de los estados financieros del Grupo Zeltia, preparados bajo principios y normas contables norteamericanos (US GAAP).

Los honorarios percibidos por otras sociedades que utilizan la marca PricewaterhouseCoopers han ascendido a 61 miles de euros y corresponden a servicios de análisis previo del impacto de la adaptación de los estados financieros de Zeltia y sociedades dependientes a las nuevas normas internacionales de contabilidad y a servicios de asesoría fiscal.

Adicionalmente, los honorarios pagados a los auditores de las sociedades del Grupo no auditadas por PricewaterhouseCoopers Auditores S.L. han sido de 52 miles de euros.



---

# **ZELTIA, S.A.**



## **CAPITULO VII**

### **EVOLUCION RECIENTE Y PERSPECTIVAS DEL EMISOR**



## CAPITULO VII

### EVOLUCION RECIENTE, PERSPECTIVAS DEL EMISOR

#### VII.1. Evolución de los negocios del emisor con posterioridad al cierre del último ejercicio.

BALANCE DE SITUACIÓN A 31 DE MARZO DE 2004, 31 DE MARZO DE 2003 Y 31 DE MARZO DE 2002 DE ZELTIA, S.A.

<b>ACTIVO</b> Miles de euros	<b>31/03/04</b>	<b>31/03/03</b>	<b>31/03/02</b>
<b>INMOVILIZADO</b>	<b>101.857</b>	<b>127.945</b>	<b>162.148</b>
Gastos de Establecimiento	2.709	5.203	7.696
Inmovilizaciones inmateriales	88	26	16
Inmovilizaciones materiales	1.648	13.411	14.016
Inmovilizaciones financieras	97.412	109.305	140.420
Participación en empresas del grupo	134.017	128.729	128.227
Provisión por depreciación, empresas del grupo	(37.974)	(21.926)	(22.783)
Participación en empresas asociadas	-	-	-
Cartera de valores a largo plazo	746	1.842	34.408
Otros créditos	515	489	396
Fianzas y depósitos constituidos a L.P.	108	171	172
<b>GASTOS A DISTRIBUIR EN VARIOS EJERCICIOS</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>ACTIVO CIRCULANTE</b>	<b>242.681</b>	<b>178.801</b>	<b>143.642</b>
Deudores	31.081	26.322	18.075
Inversiones financieras temporales	206.150	147.740	120.951
Acciones propias a corto plazo	3.864	3.497	4.492
Tesorería	1.586	1.242	124
Ajustes por periodificación	-	-	-
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>344.538</b>	<b>306.746</b>	<b>305.790</b>



<b>PASIVO</b> Miles de euros	<b>31/03/04</b>	<b>31/03/03</b>	<b>31/03/02</b>
<b>FONDOS PROPIOS</b>	<b>298.381</b>	<b>286.530</b>	<b>287.526</b>
Capital Suscrito	10.036	10.036	9.986
Prima de Emisión	224.378	225.817	226.497
Reservas	65.167	50.670	42.005
Beneficio del Ejercicio	(1.200)	7	9.038
<b>INGRESOS A DISTRIBUIR EN VARIOS EJER.</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>PROVISIONES PARA RIESGOS Y GASTOS</b>	<b>46</b>	<b>93</b>	<b>142</b>
<b>ACREEDORES A LARGO PLAZO</b>	<b>19.179</b>	<b>4.061</b>	<b>2.357</b>
Deudas con entidades de crédito	19.114	3.931	2.228
Otros acreedores	65	130	129
<b>ACREEDORES A CORTO PLAZO</b>	<b>26.932</b>	<b>16.062</b>	<b>15.765</b>
Deudas con entidades de crédito	5.266	4.999	987
Deudas con empresas del grupo y asociadas	13.952	3.301	5.029
Acreedores comerciales	78	99	421
Otras deudas no comerciales	7.636	7.477	8.926
Ajustes por periodificación	-	186	402
<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>344.538</b>	<b>306.746</b>	<b>305.790</b>

Se incluyen 3 columnas en el Balance, a 31/03/04, 31/03/03 y 31/03/02, para facilitar el examen de la evolución de las cuentas correspondientes al primer trimestre durante estos tres últimos años.

El edificio sito en la calle Alcarria, número 7, de Coslada (Madrid), que era propiedad de Zeltia S.A. y se explotaba en régimen de alquiler, fue vendido el 23 de febrero de 2004 por 6.490.930,66 € obteniéndose un beneficio de aproximadamente 413.000 €



CUENTA DE PÉRDIDAS Y GANANCIAS A 31 DE MARZO DE 2004, A 31 DE MARZO DE 2003 Y A 31 DE MARZO DE 2002 DE ZELTIA, S.A.

<b>GASTOS</b> <b>Miles de euros</b>	<b>31/03/04</b>	<b>31/03/03</b>	<b>31/03/02</b>
<b>GASTOS DE EXPLOTACIÓN</b>			
Gastos de personal	495	527	413
Dotaciones para amortización de inmovilizado	683	817	868
Variación de las provisiones de tráfico	-	-	-
Otros gastos de explotación	787	709	957
<b>TOTAL GASTOS DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>1.965</b>	<b>2.053</b>	<b>2.238</b>
<b>BENEFICIOS DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>GASTOS FINANCIEROS</b>			
Gastos financieros y asimilados	223	45	162
<b>TOTAL GASTOS FINANCIEROS</b>	<b>223</b>	<b>45</b>	<b>162</b>
<b>RESULTADOS FINANCIEROS POSITIVOS</b>	<b>795</b>	<b>779</b>	<b>279</b>
<b>BENEFICIOS DE LAS ACTIVIDADES ORDINARIAS</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>PÉRDIDAS Y GASTOS EXTRAORDINARIOS</b>			
Variación de las provisiones de inmovilizado inmaterial, material y cartera de control	1.007	1.528	1.381
Pérdidas por operaciones con acciones propias	-	3	-
Gastos y pérdidas de otros ejercicios	-	0	11
Variación provisiones en inversiones financ.	294	(1.687)	(13.644)
<b>TOTAL GASTOS EXTRAORDINARIOS</b>	<b>1.301</b>	<b>(156)</b>	<b>(12.252)</b>
<b>RESULTADOS EXTRAORDINARIOS POSITIVOS</b>	<b>-</b>	<b>156</b>	<b>14.979</b>
<b>BENEFICIOS ANTES DE IMPUESTOS</b>	<b>-</b>	<b>11</b>	<b>13.940</b>
<b>IMPUESTO SOBRE SOCIEDADES</b>	<b>(646)</b>	<b>4</b>	<b>(4.902)</b>
<b>BENEFICIOS DEL EJERCICIO</b>	<b>-</b>	<b>7</b>	<b>9.038</b>



<b>INGRESOS</b> <b>Miles de euros</b>	<b>31/03/04</b>	<b>31/03/03</b>	<b>31/03/02</b>
<b>INGRESOS DE EXPLOTACIÓN</b>			
Importe neto de la cifra de negocios	211	1.129	920
<b>TOTAL INGRESOS DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>211</b>	<b>1.129</b>	<b>920</b>
<b>PERDIDAS DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>1.754</b>	<b>924</b>	<b>1.318</b>
<b>INGRESOS FINANCIEROS</b>			
Ingresos de participaciones en capital	15	15	0
Ingresos valores negociables y cred.act.inm.	477	670	282
Otros intereses e ingresos asimilados	526	139	159
<b>TOTAL INGRESOS FINANCIEROS</b>	<b>1.018</b>	<b>824</b>	<b>441</b>
<b>PERDIDAS DE LAS ACTIVIDADES ORDINARIAS</b>	<b>959</b>	<b>145</b>	<b>1.039</b>
<b>BENEFICIOS E INGRESOS EXTRAORDINARIOS</b>			
Beneficios en enajenación de inmovilizado	414	-	712
Beneficios por operaciones con acciones propias	-	-	1.971
Ingresos extraordinarios	-	0	1
Ingresos y beneficios de ejercicios anteriores	-	-	43
<b>TOTAL INGRESOS EXTRAORDINARIOS</b>	<b>414</b>	<b>0</b>	<b>2.727</b>
<b>RESULTADOS EXTRAORDINARIOS NEGATIVOS</b>	<b>887</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>RESULTADOS DEL EJERCICIO (PÉRDIDAS)</b>	<b>1.200</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

### **Análisis de la Cuenta de Resultados**

El descenso experimentado en la cifra neta de negocios se explica por la venta de los edificios que componían la división inmobiliaria, lo que ha conllevado unos menores ingresos por alquileres. (Sólo permanece en propiedad de Zeltia, S.A. el edificio de Tres Cantos, Avenida de la Industria, 2, que está arrendado a Neuropharma, S.A.)

Los ingresos extraordinarios obtenidos en 2004 corresponden a la venta mencionada anteriormente del edificio sito en la calle Alcarria, número 7, de Coslada (Madrid), que era propiedad de Zeltia S.A., que fue vendido el 23 de febrero de 2004 por 6.490.930 € obteniéndose un beneficio de aproximadamente 413.000 €





BALANCE DE SITUACIÓN CONSOLIDADO A 31 DE MARZO DE 2004, 31 DE MARZO DE 2003  
Y 31 DE MARZO DE 2002 DEL GRUPO ZELTIA.

<b>ACTIVO</b>	<b>31/03/04</b>	<b>31/03/03</b>	<b>31/03/02</b>
<b>Miles de euros</b>			
<b>Inmovilizado</b>			
Gastos de establecimiento	3.007	5.629	8.332
Inmovilizaciones inmateriales	190.303	154.233	95.515
Inmovilizaciones materiales	47.870	60.329	38.568
Inmovilizaciones financieras	8.644	10.369	30.538
Cartera de valores a largo plazo	3.148	4.549	35.001
Otros créditos	6.544	7.379	874
Provisiones	(1.048)	(1.559)	(5.337)
<b>Total inmovilizado</b>	<b>249.824</b>	<b>230.560</b>	<b>172.953</b>
<b>Fondo de comercio de consolidación</b>	<b>4.964</b>	<b>6.390</b>	<b>7.452</b>
<b>Gastos a distribuir en varios ejercicios</b>	<b>41</b>	<b>257</b>	<b>416</b>
<b>Activo circulante</b>			
Existencias	9.627	9.286	7.659
Deudores	40.655	41.864	33.133
Inversiones financieras temporales	121.320	117.914	124.727
Acciones sociedad dominante a corto plazo	3.864	3.497	4.492
Tesorería	7.145	5.637	5.402
Ajustes por periodificación	450	523	492
<b>Total activo circulante</b>	<b>183.061</b>	<b>178.721</b>	<b>175.905</b>
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>437.890</b>	<b>415.928</b>	<b>356.726</b>



<b>PASIVO</b>	<b>31/03/04</b>	<b>31/03/03</b>	<b>31/03/02</b>
<b>Miles de euros</b>			
<b>Fondos propios</b>			
Capital suscrito	10.036	10.036	9.986
Prima de emisión	224.378	225.817	226.497
Reservas de la sociedad dominante	81.836	57.820	48.184
Reservas en sociedades consolidadas	346	20.163	22.408
Reservas en sociedades puestas en equivalencia	-	-	-
Beneficio atribuible a la sociedad dominante	1.792	1.258	10.239
<b>Total fondos propios</b>	<b>318.388</b>	<b>315.094</b>	<b>317.314</b>
<b>Socios externos</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>715</b>
<b>Diferencia negativa de consolidación</b>	<b>439</b>	<b>439</b>	<b>449</b>
<b>Ingresos a distribuir en varios ejercicios</b>	<b>999</b>	<b>492</b>	<b>797</b>
<b>Provisiones para riesgos y gastos</b>	<b>121</b>	<b>168</b>	<b>958</b>
<b>Acreeedores a largo plazo</b>			
Deudas con entidades de crédito	39.995	27.361	8.785
Otros acreedores	14.174	6.388	669
<b>Total acreedores a largo plazo</b>	<b>54.169</b>	<b>33.749</b>	<b>9.454</b>
<b>Acreeedores a corto plazo</b>			
Deudas con entidades de crédito	33.784	28.166	2.653
Acreeedores comerciales	21.354	30.663	15.776
Otras deudas no comerciales	8.632	6.969	8.208
Ajustes por periodificación	4	188	402
<b>Total acreedores a corto plazo</b>	<b>63.774</b>	<b>65.986</b>	<b>27.039</b>
<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>437.890</b>	<b>415.928</b>	<b>356.726</b>



CUENTAS DE PÉRDIDAS Y GANANCIAS CONSOLIDADAS AL 31 DE MARZO DE 2004, 31 DE MARZO DE 2003 Y 31 DE MARZO DE 2002 GRUPO ZELTIA

<b>GASTOS</b> Miles de euros	<b>31/03/04</b>	<b>31/03/03</b>	<b>31/03/02</b>
<b>Gastos de explotación</b>			
Consumos y otros gastos externos	7.190	12.184	6.775
Gastos de personal	6.665	7.217	5.734
Dotaciones para la amortización de inmovilizado	3.293	1.707	1.503
Variación de provisiones de tráfico	27	56	7
Otros gastos de explotación	12.340	11.909	10.258
<b>Total gastos de explotación</b>	<b>29.515</b>	<b>33.073</b>	<b>24.277</b>
<b>Beneficios de explotación</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Gastos financieros</b>			
Gastos financieros	783	613	287
Variaciones de provisiones inversiones financieras	-	-	-
Pérdidas en Inversiones financieras temporales	1	21	-
Diferencias negativas de cambio	45	89	44
<b>Total gastos financieros</b>	<b>829</b>	<b>723</b>	<b>331</b>
<b>Resultados Financieros Positivos</b>	<b>-</b>	<b>137</b>	<b>510</b>
<b>Amortización del fondo de comercio de consolidación</b>	<b>260</b>	<b>388</b>	<b>410</b>
<b>Beneficios en las actividades ordinarias</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Pérdidas y gastos extraordinarios</b>			
Pérdidas procedentes del inmovilizado	17	38	-
Variación de provisiones de cartera de control	194	(1.864)	(13.644)
Gastos y pérdidas extraordinarios	190	70	48
<b>Total gastos extraordinarios</b>	<b>401</b>	<b>(1.756)</b>	<b>(13.596)</b>
<b>Resultados extraordinarios positivos</b>	<b>4.318</b>	<b>1.818</b>	<b>16.413</b>
<b>Beneficio consolidado antes de impuestos</b>	<b>2.389</b>	<b>1.405</b>	<b>15.144</b>
Impuesto de Sociedades	597	147	(4.914)
<b>Beneficio consolidado del ejercicio</b>	<b>1.792</b>	<b>1.258</b>	<b>10.230</b>
<b>Beneficio atribuido a la sociedad dominante</b>	<b>1.792</b>	<b>1.258</b>	<b>10.239</b>



<b>INGRESOS</b>	<b>31/03/04</b>	<b>31/03/03</b>	<b>31/03/02</b>
<b>Miles de euros</b>			
<b>Ingresos de explotación</b>			
Importe neto de la cifra de negocios	17.739	17.171	15.947
Aumento de existencias de productos terminados y en curso	228	2.158	631
Trabajos efectuados por el Grupo para su inmovil.	9898	12.649	6.205
Otros ingresos de explotación	76	933	125
<b>Total ingresos de explotación</b>	<b>27.941</b>	<b>32.911</b>	<b>22.908</b>
<b>Pérdidas de explotación</b>	<b>1.574</b>	<b>162</b>	<b>1.369</b>
<b>Ingresos financieros</b>			
Ingresos de participaciones en capital	0	0	0
Otros ingresos financieros	503	766	599
Beneficios de inversiones financieras temporales	183	15	62
Diferencias positivas de cambio	48	79	180
<b>Total ingresos financieros</b>	<b>734</b>	<b>860</b>	<b>841</b>
<b>Resultados Financieros Negativos</b>	<b>95</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Pérdidas de las actividades ordinarias</b>	<b>1929</b>	<b>413</b>	<b>1.269</b>
<b>Beneficios e ingresos extraordinarios</b>			
Beneficios en enajenación del inmovilizado	4555	-	713
Beneficios por enajenación de participaciones consolidadas	-	-	-
Beneficios por operaciones con acciones dominante	-	-	1.971
Subvenciones de capital transferidas al resultado del ejercicio	56	54	61
Ingresos extraordinarios	108	8	72
<b>Total ingresos extraordinarios</b>	<b>4719</b>	<b>62</b>	<b>2.817</b>
<b>Pérdida atribuible a socios externos</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>9</b>

En el examen de la Cuenta de Resultados Consolidada del primer trimestre del año 2004, encontramos en primer lugar un incremento de las ventas de un 3% con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior. Las ventas que aportan las filiales Zelnova y Xylazel representan el 95% del total ventas del Grupo. A la hora de considerar el porcentaje de incremento en



ventas, debemos tener en cuenta que, en el ejercicio 2004, Zeltia no aporta a la cifra neta de negocios sus ingresos por alquileres, puesto que en los últimos 9 meses ha procedido a la venta de los edificios que explotaba en alquiler. A marzo de 2003, estos ingresos ascendían a la cantidad de 1,1 millones de euros.

A finales de enero de 2004, PharmaMar anunció la puesta en marcha del Plan de Negocio actualizado. De acuerdo con este Plan, las cantidades invertidas en Desarrollo clínico durante 2004 se incrementarán un 38% con respecto al año 2003, mientras que se mantendrán en los mismos niveles las inversiones en preclínica avanzada. Por otro lado, según el mismo plan, se reducirán un 46% las cantidades destinadas a Investigación preliminar o Drug Discovery. Además, en 2004 se verán prácticamente reducidas a cero aquellas cantidades que durante 2003 se capitalizaban, invertidas en producción natural de Yondelis™ y en el perfeccionamiento del sistema de producción por hemisíntesis de Yondelis™, hoy ya finalizado.

Como consecuencia de la puesta en marcha de estas medidas, en este primer trimestre del año podemos decir que las cantidades destinadas a Desarrollo Clínico y preclínica avanzada, se han incrementado conjuntamente en cerca de un 30% con respecto al año anterior, si bien éstas últimas se han visto favorecidas por el cambio euro/dólar, ya que las actividades preclínicas se realizan en Estados Unidos. Las cantidades invertidas en I+D preliminar han descendido un 20% con respecto al mismo periodo del año anterior, y las cantidades que se capitalizaban referentes a la producción natural de Yondelis™ y proceso de hemisíntesis se han reducido en un 92%. En PharmaMar, el resto de gastos de explotación no capitalizables, descienden un 44%, pasando de 3,1 millones de euros a 1,7 a 31 de marzo de 2004.

Las amortizaciones se han incrementado en este primer trimestre con respecto al año anterior un 92%, pasando de 1,71 millones de euros en marzo 2003 a 3,29 millones de euros en marzo 2004. En este primer trimestre se han obtenido 4,3 millones netos de resultados extraordinarios, que provienen de la venta ya mencionada de un edificio por parte de Zeltia, la venta por parte de PharmaMar de sus antiguas instalaciones en Tres Cantos y la venta de un terreno en Porriño propiedad de Zelnova.

Todo ello nos lleva a un resultado atribuido a la Sociedad Dominante de 1,79 millones de euros frente a 1,26 millones de euros en marzo de 2003, lo que significa un incremento de un 42% entre periodos.

## **VII.2. Perspectivas de la entidad emisora.**

El presente apartado, exigido por la Orden Ministerial de 12 de julio de 1993, contiene estimaciones e intenciones que son susceptibles de ser realizadas o no.

### **VII.2.1. Perspectivas futuras.**

#### **ZELTIA**



Zeltia se conceptúa como una empresa que desarrolla su actividad a través de empresas filiales dentro del sector farmacéutico y de química de gran consumo principalmente. Su principal actividad y objetivo es la gestión de las empresas de su Grupo, incluyendo la dotación a las mismas de recursos financieros. La financiación de las actividades llevadas a cabo por las compañías del Grupo del sector biofarmacéutico se estima asegurada para los próximos ejercicios con los recursos que actualmente tiene el Grupo derivados de los flujos provenientes de las filiales químicas y de la venta por parte de la Sociedad de activos no estratégicos, además de los ingresos que se esperan procedentes del acuerdo de licencia firmado entre PharmaMar y Ortho Biotech (Johnson & Johnson) como consecuencia del cumplimiento de determinados hitos, así como de las futuras licencias sobre los nuevos compuestos en desarrollo o de otros compuestos en fases más tempranas de investigación. Con estos recursos y con los que se prevén obtener en forma de subvenciones y préstamos oficiales se estima alcanzar el año 2006, año en el que se proyecta obtener la autorización para que Pharma Mar lance su primer producto al mercado. Con los productos actualmente en desarrollo, el grado de avance de los mismos y los recursos de que dispone hoy el Grupo más los ingresos esperados, se estima que se alcanzará la mencionada fecha de lanzamiento. En relación a Neuropharma, se prevé dar entrada en su capital a socios externos que doten a esta compañía de financiación. Para posibilitar el cumplimiento de dicha estrategia, Zeltia, S.A. ha elaborado un plan de Negocio a tres años en el que se contempla la optimización de la caja y los demás recursos líquidos hoy disponibles, de forma que permitan dotar a la Compañía de los recursos financieros necesarios hasta 2006.

Por lo que respecta a las sociedades del sector química de gran consumo, Zeltia apoya la estrategia de desarrollo de las mismas, que se debe producir a través de lanzamientos de nuevos productos propios que amplíen sus carteras, adquisiciones de marcas a terceros de productos similares o complementarios que puedan resultar sinérgicos con los actuales y la apertura a mercados exteriores. Estas compañías filiales del sector química de gran consumo aportan sus cash-flows positivos al Grupo, a la vez que financian sus inversiones tanto en activos materiales como inmateriales, incorporaciones o lanzamientos de nuevas marcas.

### ***PHARMA MAR***

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.

Con el fin de alcanzar este objetivo, Pharma Mar plantea las siguientes actuaciones a futuro:

#### ***Investigación y desarrollo de sus compuestos.***

Pharma Mar continuará con sus actuales líneas de investigación centrando sus esfuerzos en organismos marinos con el fin de aumentar su cartera de productos.

Aquellos productos que, en atención al expertizaje y recursos de Pharma Mar, sean considerados prioritarios se desarrollarán internamente. Pharma Mar realizará el desarrollo preclínico y clínico, así como las actividades de desarrollo de su producción industrial (síntesis, fermentación) que resulten necesarias para garantizar el suministro del producto.



Sin perjuicio de lo anterior, Pharma Mar podrá contar con colaboraciones de terceros para la realización de tales desarrollos.

Actualmente Pharma Mar tiene 4 productos en desarrollo clínico: Yondelis™, Aplidin®, Kahalalido F y ES-285.

Las actividades de desarrollo clínico de Yondelis™, comenzaron en Mayo de 1996, con estudios fase I, estando actualmente el producto en fase II. Los estudios ahora en marcha son: estudios fase II en sarcoma, ovario, endometrio, mama, pulmón y próstata. Así mismo existen distintos estudios fase I en combinación y está planificada la apertura de un estudio fase II pediátrico. Pharma Mar seguirá avanzando en el programa de desarrollo conjunto con Johnson&Johnson Pharmaceutical Research and Development a nivel internacional.

Con respecto a Aplidin®, se comenzaron los estudios clínicos fase I en Enero de 1999, pasando a la fase II en Octubre del 2003. Los estudios que actualmente están en marcha son una fase I pediátrico, tanto en tumores sólidos como hematológicos, y distintas fases II en cáncer colorectal, renal, melanoma, pulmón, páncreas, cabeza y cuello y vejiga. Asimismo, está previsto comenzar el desarrollo en tumores hematológicos (Mieloma Múltiple, Linfoma no Hodking de bajo y alto grado y Leucemia agudas del adulto). Con los resultados de eficacia que se obtengan de estos estudios en los próximos dos años, se podrá conocer cuál va a ser el desarrollo futuro del producto que permita llevar a cabo los estudios pivotaes de registro.

Con respecto al Kahalalido F, Pharma Mar prevé seguir avanzado en la fase I de desarrollo clínico, continuando asimismo con el estudio fase II en hepatocarcinoma. En las próximas fechas se van a iniciar dos estudios fase II, uno en pulmón y otro en melanoma.

Finalmente, y en relación a ES-285, se continuarán los estudios clínicos de Fase I, que permitirán conocer el esquema idóneo de administración del fármaco y comenzar el desarrollo de los estudios fase II.

Un nuevo compuesto, el PM-10450, se espera que comience el desarrollo clínico en un plazo estimado no superior a un año.

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

### ***Registros farmacéuticos***

La estrategia de registro de Pharma Mar para su compuesto más avanzado, Yondelis™, consiste en obtener la autorización de comercialización del mencionado producto en Europa inicialmente para las indicaciones de sarcoma de tejidos blandos y de ovario, ambas en pacientes pretratados, habiéndose obtenido de la Comisión Europea para ambas indicaciones la designación de Medicamento Huérfano.

Cabe destacar por otra parte, que según lo previsto en el contrato de licencia, desarrollo y colaboración en marketing suscrito en agosto del 2001 con Ortho Biotech Products, filial de Johnson & Johnson, la comercialización fuera de Europa queda reservada a la mencionada compañía norteamericana. En este mismo sentido, señalar que parte de la estrategia con dicho



socio incluye la presentación a Registro de Yondelis™ a la FDA para la obtención de la aprobación de comercialización en sus territorios.

Respecto al resto de compuestos de la cartera de Pharma Mar, con el fin de iniciar la comercialización de los mismos lo antes posible, Pharma Mar está llevando a cabo un desarrollo clínico amplio, dirigido a determinar el perfil de eficacia y seguridad de sus productos. Una vez identificado dicho perfil, tanto para Aplidin® y ES-285, como para KF y los siguientes candidatos en clínica, se realizarán los ensayos pivotaes necesarios para solicitar el registro del producto.

### ***Marketing y comercial***

Como parte de su estrategia y modelo de negocio, Pharma Mar tiene prevista la comercialización de sus productos en desarrollo y convertirse en una compañía farmacéutica integrada. Como aproximación más realista a este proceso, Pharma Mar se ha reservado los derechos comerciales en Europa de Yondelis™ (ET-743), licenciando los derechos en los restantes territorios mundiales a Ortho Biotech (Johnson & Johnson).

Este mismo modelo se aplicará a los otros productos que Pharma Mar tiene actualmente en desarrollo clínico, si bien no se excluye que para ciertos productos de su portafolio, en fases más tempranas de desarrollo, se llegue a alianzas que impliquen una inversión y desarrollo conjunto con el socio y posterior distribución de los derechos comerciales, que podría seguir modelos de co-promoción o co-marketing, incluso en el territorio europeo.

La implementación de la actividad comercial en Europa supone la creación de una red de ventas propia, formada por un número reducido de personas de alta cualificación en cada uno de los mercados principales en Europa. Dado que los productos desarrollados por Pharma Mar son de uso hospitalario y la prescripción de los mismos la realiza un número limitado de oncólogos en centros especializados, la red comercial necesaria para cubrir el territorio europeo es reducida y la inversión necesaria es asumible para una compañía que comienza a desarrollarse comercialmente. Pharma Mar iría progresivamente incorporando dicha red comercial a su propia organización, que iría en cualquier caso creciendo en función de la aprobación de nuevas indicaciones para su primer producto, Yondelis™, o la aprobación de los siguientes productos en su portafolio.

Para el resto del mundo, tal como se ha dicho, Pharma Mar no descarta licenciar sus productos a compañías farmacéuticas de reconocido prestigio, tal y como ya ha hecho con Yondelis™.

Finalmente, dentro de la estrategia de la compañía, una vez que Pharma Mar haya establecido su presencia comercial en Europa con sus productos, se considerará también la posibilidad de incrementar su portafolio de productos mediante adquisiciones a través de la firma de acuerdos de licencia y/o co-desarrollo con otras compañías del sector con el fin de optimizar el retorno de la inversión realizada en la estructura de marketing y ventas y apalancar el potencial comercial de los productos de investigación propia.





### *Perspectiva financiera*

Pharma Mar cuenta para financiar la actividad de los años 2004 a 2006 con el compromiso de la empresa matriz, Zeltia, de destinar a tal fin parte de su liquidez a 31 de diciembre de 2003. Además, la compañía prevé ingresar en el período 2004 a 2006 la cantidad de 60 millones de Euros.

Esta cantidad se prevé que va a provenir de varias fuentes: en primer lugar, y siendo las menos significativas en cuanto a importes, de la venta de activos y de subvenciones y préstamos oficiales; en segundo lugar, de ingresos provenientes de Yondelis™ como consecuencia de la consecución de hitos incluidos en el acuerdo de licencia del producto con Ortho Biotech (Johnson & Jonson) y del inicio de la comercialización del mismo; y, en tercer lugar, de licenciar un segundo producto de los que Pharma Mar tiene en avanzado estado de desarrollo clínico.

Posteriormente al año 2006, y ya con el producto Yondelis™ comercializado, se prevé que los ingresos que va a generar serán suficientes para financiar las actividades de la compañía.

### *Inversiones a futuro*

En el capítulo de Investigación y Desarrollo, Pharma Mar va a continuar con el desarrollo de sus compuestos, tanto con los que ya tiene hoy en fases clínicas como los que tiene en cartera en fases preclínicas. Igualmente tiene previsto seguir invirtiendo en el área de descubrimiento de nuevas moléculas con el fin de asegurar un flujo constante de productos.

Actualmente Pharma Mar posee en fases clínicas los productos Yondelis™ (ET-743), Aplidin®, Kahalalido F y ES-285. En fase preclínica hay otros compuestos como PM-10450, Tiocoralina, Variolina, Lamerallinas, Trunkamidas, Crambescidinas, etc.

Así pues, para el desarrollo de los diferentes compuestos, Pharma Mar tiene que acometer inversiones en las áreas de Descubrimiento, Preclínica, Clínica y desarrollo de procesos industriales. Pharma Mar activa estas inversiones siguiendo el criterio contable que permite la capitalización de gastos de I+D, identificándolos por proyecto e iniciando su amortización cuando el proyecto, todo o parte, concluye.

Las inversiones previstas en todas las actividades de I+D para los años 2004, 2005 y 2006 son las siguientes :

**Miles de Euros**

	<b>Año 2004</b>	<b>Año 2005</b>	<b>Año 2006</b>
<b>I+D</b>	<b>37.100</b>	<b>38.000</b>	<b>34.800</b>

Estas estimaciones se han realizado basadas en supuestos que pueden variar durante el curso de las investigaciones, en función de la marcha de los procesos de investigación, los Estudios



Preclínicos y Clínicos, la complejidad de los procesos industriales en desarrollo o el ritmo de lanzamiento de los productos ( en el caso de que estos se produzcan).

En cuanto al Inmovilizado Material, las inversiones corrientes son aquellas que van destinadas a proveer de equipos, maquinaria e instalaciones especializadas para poder llevar a cabo tanto las actividades de investigación como la producción de los diferentes compuestos.

Debido al crecimiento de la actividad y a la buena marcha en el desarrollo de los compuestos, ha sido necesario dotar a Pharma Mar de mayor espacio y mejores instalaciones que aseguren la continuidad de los proyectos. Por este motivo, en el año 2001 se adquirió un terreno edificado en Colmenar Viejo (Madrid) cuya remodelación y adecuación se llevó a cabo en el año 2002, finalizando las obras en el primer trimestre de 2003 y abandonando definitivamente las antiguas instalaciones de Tres Cantos. En marzo del año 2003 se procedió a la inauguración de las nuevas instalaciones en Colmenar Viejo (Madrid).

Con esta inversión Pharma Mar dispone de 15.000 m<sup>2</sup> edificados sobre un solar de 21.423 m<sup>2</sup>. Además es edificable en otros 6.000 m<sup>2</sup> para futuras ampliaciones. La inversión total realizada ha sido de 25 millones de euros. Esta inversión ha sido sufragada a través de financiación propia y financiación bancaria a través de un préstamo hipotecario a 13 años con 3 años iniciales de carencia.

En estas nuevas instalaciones Pharma Mar concentra todas sus actividades salvo parte de las correspondientes al desarrollo preclínico, que se vienen realizando en Boston a través de una sociedad filial poseída al 100% por Pharma Mar. La fase preclínica avanzada, en modelos animales, se realiza entera en Boston, mientras que la parte de la fase preclínica más preliminar, consistente en ensayos *in vitro*, se hace en Madrid.

Así pues, las inversiones previstas en inmovilizado material previstas para los años 2004,2005 y 2006 son las siguientes :

Miles de euros	Año 2004	Año 2005	Año 2006
Inversiones corrientes	1.000	1.000	1.000

Estas inversiones se realizarán dentro del cumplimiento de todas las normas y procedimientos de buena manufactura (GMP) y de buena práctica de laboratorio (GLP). Además se prestará especial atención a todos los asuntos relacionados con la seguridad, higiene e impacto medioambiental.

El total de las inversiones a realizar por Pharma Mar dentro de los años 2004, 2005 y 2006 para los capítulos de Inmovilizado Inmaterial y Material es:



Miles de euros	Año 2004	Año 2005	Año 2006
Inmovilizado Inmaterial	37.100	38.000	34.800
Inmovilizado Material	1.000	1.000	1.000
<b>TOTAL</b>	<b>38.100</b>	<b>39.000</b>	<b>35.800</b>

### **NEUROPHARMA**

Los objetivos de Neuropharma en los próximos años pueden resumirse en los siguientes:

- 1- Conseguir posicionar dos fármacos en fase clínica con dos mecanismos de acción diferentes para tratar las diferentes lesiones que se producen en los cerebros de los pacientes con la enfermedad de Alzheimer.
- 2- Realizar los ensayos clínicos necesarios para continuar el desarrollo de ambos fármacos.
- 3- Identificar y elucidar nuevos compuestos procedentes de organismos marinos con mecanismos de acción novedosos para tratar Alzheimer u otro tipo de enfermedades neurodegenerativas.
- 4- Identificar nuevas dianas terapéuticas en enfermedades neurodegenerativas que nos permitan buscar en la biodiversidad que nos proporciona la colección de muestras marinas de Pharmamar nuevos compuestos para desarrollar como fármacos.
- 5- Continuar con la política de acuerdos de colaboración con centros académicos en investigaciones científicas con la idea de poder incorporar plataformas tecnológicas de alto valor añadido que nos permitan obtener ventajas competitivas bien a la hora de buscar actividades novedosas en los organismos marinos, bien en el desarrollo posterior de los posibles fármacos.
- 6- Durante los próximos años la estructura de la compañía se irá completando. Se creará un departamento de desarrollo clínico, un área de patentes y propiedad intelectual, un departamento de desarrollo de negocio y un departamento de administración y finanzas. Las áreas actuales de desarrollo preclínico e I+D completarán su desarrollo tanto incorporando personal como creando subdirecciones específicas para la realización de las diferentes competencias que de ellas dependen.

Las inversiones previstas en 2004,2005 y 2006 son las siguientes

En miles de euros	2004	2005	2006
-------------------	------	------	------



Inversiones en I+D	7.148	11.209	14.081
Inversiones en activos fijos	852	450	475
<b>TOTAL</b>	<b>8.000</b>	<b>11.659</b>	<b>14.566</b>

En relación con ello, debe destacarse que la Junta General de Neuropharma ha decidido con fecha 21 de junio de 2004 ampliar su capital hasta un importe nominal máximo de 2.060.172 euros mediante la emisión y puesta en circulación de hasta un máximo de 2.060.172 acciones. De dichas nuevas acciones, hasta un máximo de 1.922.672 serán ofrecidas para su suscripción - mediante una oferta o colocación privada- a un grupo reducido de inversores, en número inferior a cincuenta (50), habiéndose designado a Banco BANIF, S.A. como Entidad Directora de la colocación privada. Un máximo de 137.500 nuevas acciones podrán ser suscritas por el Accionista Único, Zeltia, S.A. El precio de emisión será fijado durante el proceso de oferta privada de las nuevas acciones siguiendo las pautas y criterios usualmente utilizados en las colocaciones privadas de valores.

### **ZELNOVA**

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

#### **1. Nuevos productos.**

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

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

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

#### **2. Adquisición de nuevas marcas**

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

#### **3. Nuevos mercados**

Zelnova actualmente tiene una cuota de mercado nacional del 40% si añadimos al 22% de la cuota de mercado con marcas propias (Datos Nielsen) el 82% del total de las marcas blancas del mercado (según estimaciones de la Compañía) que son fabricadas por Zelnova. Este mercado es muy maduro lo que dada la alta participación que en ellos



tiene Zelnova, obliga a que parte de los crecimientos futuros de la empresa vengan por la captación de mercados exteriores.

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

### ***XYLAZEL***

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

**1.-** Incremento de su posición de liderazgo en los productos protectores de madera con las siguientes actuaciones:

- Lanzamiento de una gama de productos para protección de la madera, orientados al profesional, en la que se incorporan las materias primas más novedosas, que incrementan su eficacia protectora y se adecuan mejor a las nuevas exigencias de seguridad.
- Lanzamiento de una nueva línea de productos para TRATAMIENTOS de la MADERA BASE AGUA, bajo la marca XYLAZEL para adaptarse a las nuevas exigencias de la UE.
- Ampliación y desarrollo de la gama XYLAZEL, para la PROTECCION INDUSTRIAL de la MADERA.
- Intensificación de la comunicación publicitaria para informar al consumidor final (profesional y bricolage) sobre los protectores de madera XYLAZEL.

**2.-** Incremento de la participación de mercado en los productos de acabado antioxidante y ampliación de la gama con productos complementarios para ofrecer al mercado todos los productos necesarios para el cuidado del metal:

Lanzamiento de nuevos acabados en la gama METAL CARE, con la marca HAMMERITE.

**3.-** Intensificación de la política de penetración en el mercado de masillas:

Lanzamiento de nuevas especialidades y nuevos y novedosos envases de la gama de MASILLAS, bajo el concepto “ready to use”, con la marca ALABASTINE.

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

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

Cabe destacar que, como se ha explicado en los Capítulos 0 y IV del presente Folleto, Xylazel



y varias filiales de ICI (Imperial Chemical Industries) no han podido alcanzar a día de hoy un acuerdo para la renovación de los contratos de licencia, uso de marca y distribución que existen entre dichas compañías, por lo que de no llegarse a un acuerdo antes del vencimiento, los contratos no serían prorrogados.

No obstante, en los dos últimos años Xylazel ha llevado a cabo un reforzamiento de la marca “Xylazel” mediante el lanzamiento de una amplia gama de productos propios comercializados bajo dicha marca, constituyendo ya una parte muy importante en la facturación de la compañía. En este contexto, la compañía ha llevado a cabo durante los meses de mayo y junio de 2004 una importante campaña publicitaria de su propia marca y productos que es emitida en los dos canales de televisión públicos españoles así como en dos canales privados. Si finalmente los contratos de licencia mencionados no pudieran ser renovados más allá de su fecha de terminación natural, la compañía estima que, con los últimos lanzamientos de productos propios ya mencionados, así como con los que la compañía tiene previsto realizar en los próximos meses, podrá reducir el impacto de la posible no renovación de los contratos de licencia a sólo un quince por ciento de la facturación de la compañía en 2003.

### **GENÓMICA**

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

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

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

Al mismo tiempo y dentro de la actividad de transferencia tecnología se van a instalar laboratorios de huella genética para aplicaciones en las áreas forense y criminalística, en distintos en diferentes países en el año 2004 en la República de Panamá y en los años siguientes República Dominicana, Ghana y República de Ecuador entre otros.

#### **VII.2.2. Política de distribución de resultados.**

La política de remuneración al accionista vendrá condicionada principalmente por las necesidades de tesorería que las potenciales inversiones requieran y por los flujos de caja generados por las empresas del grupo. La forma concreta de retribución variará principalmente en función del tratamiento fiscal que las mismas reciban.



La Sociedad tiene previsto continuar con una política de retribución similar a la que ha llevado a cabo en los últimos años. Así, la Junta General de Accionistas de la Sociedad celebrada el 18 de junio de 2001 acordó el pago de 3 pesetas (0,0180303 euros) a cada una de las acciones en circulación a cargo de la reserva de prima de emisión, la Junta General de Zeltia celebrada el día 23 de mayo de 2002 acordó el pago de 0,01€ por acción igualmente con cargo de la reserva de prima de emisión, y lo mismo acordó la Junta General de Accionistas celebrada el 23 de junio de 2003, procediéndose al pago de 0,01€ por acción con cargo a la reserva de prima de emisión. Este pago no lleva retención en la fuente. Igualmente el Consejo de Administración propuso a la Junta General de Zeltia celebrada en segunda convocatoria el próximo día 29 de junio de 2004 el pago de 0,01€ por acción a cargo de la reserva prima de emisión.

### VII.2.3. Financiación

La financiación de las actividades de I+D llevadas a cabo por las compañías del Grupo está asegurada para los próximos ejercicios con los recursos que actualmente tiene el Grupo derivados de los flujos provenientes de las filiales químicas y de la venta por parte de la Sociedad de activos no estratégicos, además de los ingresos que se esperan procedentes del acuerdo de licencia firmado entre PharmaMar y Ortho Biotech (Johnson & Johnson) como consecuencia del cumplimiento de determinados hitos, así como de las futuras licencias sobre los nuevos compuestos en desarrollo o de otros compuestos en fases más tempranas de investigación. Con estos recursos se alcanzará el año 2006, año en el que se proyecta obtener la autorización para que PharmaMar lance el primer producto al mercado.

Con los productos actualmente en desarrollo, el grado de avance de los mismos y los recursos de que dispone hoy el Grupo más los ingresos esperados, se estima que se alcanzará la mencionada fecha de lanzamiento.

Las compañías filiales del sector química de gran consumo aportan sus cash-flows positivos al Grupo, a la vez que financian sus inversiones tanto en activos materiales como inmateriales, incorporaciones o lanzamientos de nuevas marcas.

En la siguiente tabla se puede ver una proyección de los flujos de caja del grupo para 2004, 2005 y 2006, en la que se muestra cómo este flujo de fondos puede financiar las inversiones previstas.

<i>millones de euros</i>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>
<b>Saldo neto inicial*</b>	<b>100</b>	<b>63,2</b>	<b>23,2</b>
Cash flow operativo de PharmaMar	-34,5	-33,5	-3,4
Cash flow operativo matriz y financieros netos	-6,2	-9,2	-9,6
Cancelación deuda a largo plazo	-3,4	-4,4	-4,7
Free cash flow de la división química	10	10	10
Inversiones	-1,5	-1,7	-1,9
Otro I+D filiales	-1,2	-1,2	-1,2
<b>Saldo neto final</b>	<b>63,2</b>	<b>23,2</b>	<b>12,4</b>

\* El saldo neto inicial recoge parte del importe de la venta del edificio de Alcarria, 7 (Coslada) que Zeltia enajenó en el mes de enero de 2004.



#### **VII.2.4. Amortización**

La Sociedad tiene previsto continuar con los criterios de amortización aplicados hasta la fecha. Los criterios de amortización se adaptan a los Principios Contables vigentes en la legislación española.

Por lo que respecta a los Gastos de establecimiento, estos se amortizan por el método lineal sobre un periodo de 5 años.

Las aplicaciones informáticas se amortizan linealmente en el periodo de cinco años en que está prevista su utilización.

En cuanto a las inmovilizaciones materiales, se hace siguiendo el método lineal, durante los años de vida útil estimados.

Los gastos de mantenimiento y reparaciones del inmovilizado que no mejoran su utilización o prolongan su vida útil, se cargan a la cuenta de pérdidas y ganancias en el momento en que se producen.

Por lo que respecta a las inmovilizaciones inmateriales que no son proyectos de desarrollo, se calcula la amortización siguiendo, igualmente, un método lineal.

En cuanto a los proyectos de desarrollo que resultan activados, estos permanecerán en el activo hasta la finalización del proyecto. Si el proyecto finaliza con éxito, la amortización se extenderá durante el periodo en el cual genere ingresos, sin superar el plazo de cinco años. Si el mencionado proyecto no se pudiera considerar éxito, entonces en ese momento deberá registrarse en la cuenta de Gastos.

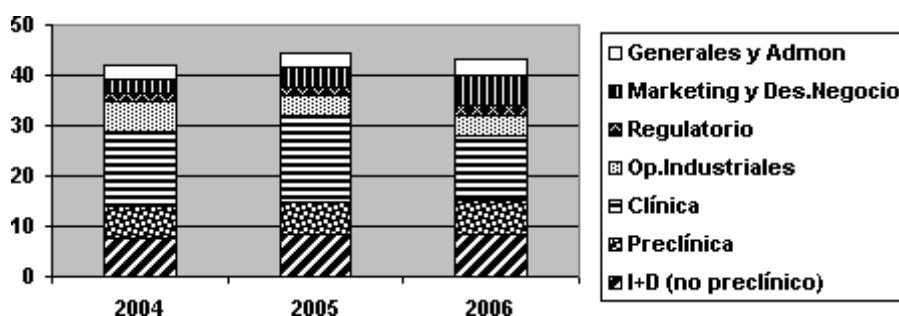
Respecto a la amortización del Fondo de Comercio de Consolidación, en concreto los originados por incremento de participación en la filial PharmaMar, (que a 31 de diciembre de 2003 constituyen el 99% del total de Fondo de Comercio contabilizado en el Grupo), se amortizan durante un período de 10 años, al entender que es más coherente con este tipo de empresa dedicada a I+D, que hasta la fecha no produce beneficios mantenibles ni los producirá en tanto alguno de sus fármacos en fase de desarrollo no llegue al mercado. La obtención de ingresos para la sociedad matriz derivados de esta inversión se contempla a largo plazo, por lo que, si se pretende ajustar la amortización del Fondo de Comercio de Consolidación a la obtención de ingresos para la matriz, resulta indicado el ampliar el plazo de amortización del mismo.

#### **VII.2.5. Plan de inversiones para los próximos años.**

Zeltia quiere centrar su esfuerzo inversor de forma directa en PharmaMar con el fin de que esta compañía continúe con los procesos de desarrollo de fármacos antitumorales, dotándola de los fondos suficientes para que mantenga sus niveles de inversión hasta la finalización de sus ensayos clínicos.

El plan de inversiones de PharmaMar para los próximos ejercicios, se puede ver en el siguiente gráfico separado por áreas:





La Sociedad, a través de sus participadas Zelnova, Xylazel, Genómica y NeuroPharma, busca proyectos de inversión que potencien el crecimiento y diversifiquen las actividades de las mismas. Zeltia, bien a través de sus filiales, bien directamente, aportará los recursos necesarios para financiar las eventuales oportunidades de inversión que puedan surgir, no descartando la búsqueda de financiación ajena para los proyectos de Neuropharma. No obstante, estas inversiones está previsto sean marginales con respecto a la inversión prevista a realizar en PharmaMar.

Por lo que se refiere a inversiones en inmovilizado material en el conjunto de las filiales, en estos últimos años, sobre todo 2003 y 2002, se han llevado a cabo importantes inversiones en instalaciones y equipos de laboratorio (especialmente en PharmaMar y Neuropharma), como consecuencia de las mismas, no resultará necesario hacer inversiones importantes en los próximos ejercicios. Zelnova y Xylazel también realizaron renovaciones en sus equipos, ampliaciones en los almacenes y puesta al día de su maquinaria.

### VII.3. Implicaciones de las nuevas normas de contabilidad

En el año 2005, las cuentas consolidadas de los Grupos de sociedades que cotizan en mercados de valores, deberán adaptarse a las nuevas normas internacionales (IAS/IFRS). El Grupo Zeltia ya ha iniciado los trabajos oportunos para el análisis de los impactos principales que supondrá la mencionada adaptación.

Los impactos principales en el Balance se encuentran en las áreas de Gastos de Ampliación de capital, la capitalización de Gastos de I+D y los Créditos Fiscales. Bajo las nuevas normas, los costes de investigación no serán activables en ningún caso, y los de desarrollo únicamente cuando cumpla todos y cada uno de estos seis requisitos: 1) Técnicamente es posible completar la producción del activo inmaterial de forma que pueda estar disponible para su utilización y venta. 2) Su intención de completar el activo inmaterial en cuestión, para usarlo o venderlo. 3) Su capacidad de utilizar o vender el activo inmaterial. 4) La forma en que el activo inmaterial vaya a generar probables beneficios económicos en el futuro. 5) La disponibilidad de los adecuados recursos técnicos, financieros o de otro tipo, para completar el desarrollo y para usar o vender el activo inmaterial. 6) Su capacidad para valorar, de forma fiable, el desembolso atribuible al activo inmaterial durante su desarrollo.

No se ha pasado todavía a la segunda fase de la implementación de los nuevos principios, que sería la cuantificación de los impactos. Sí se ha hecho por parte de los consultores de la Sociedad un estudio comparativo de las actuaciones de otras Compañías del sector con respecto al I+D, resultando que la mayoría de las mismas comienzan a capitalizar su I+D una vez que han obtenido una opinión regulatoria positiva.



---

Los principales impactos detectados en la Cuenta de Pérdidas y Ganancias, además del mencionado impacto en I+D, se encuentran en el reconocimiento de ingresos, concretamente en aquellos ingresos procedentes del Contrato de licencia y desarrollo conjunto con Johnson&Johnson, bajo el concepto de “up front” o cobro inicial y los hitos (cobros que se reciben de una manera definitiva por el cumplimiento de determinados hitos que se prevén en el contrato). El efecto de las nuevas normas contables en este punto se encuentra actualmente en proceso de evaluación.

D. José María Fernández Sousa-Faro  
Presidente del Consejo de Administración de ZELTIA, S.A.



**ZELTIA, S.A.**

**ANEXO I**

**CUENTAS ANUALES INDIVIDUALES Y  
CONSOLIDADAS DE ZELTIA, S.A.  
EN EL EJERCICIO 2003**





ZELTIA, S.A.

ANEXO II

CERTIFICACIONES DE ACUERDOS



**ZELTIA, S.A.**

**ANEXO III**

**CERTIFICADO DE LEGITIMACIÓN  
DEL BANCO AGENTE**



**ZELTIA, S.A.**

**ANEXO IV**

**MODELO DE POLIZA DE PRENDA Y  
OTORGAMIENTO DE OPCION DE COMPRA**



**PÓLIZA DE PIGNORACIÓN Y OPCION DE COMPRA  
DE ACCIONES COTIZADAS**

En ....., a ..... de ..... de 2004

**REUNIDOS**

De una parte, D....., mayor de edad, con Documento Nacional de Identidad nº ....., y

De otra parte, D. ...., mayor de edad, con Documento Nacional de Identidad nº ....., y

De otra parte, D. ...., mayor de edad, con Documento Nacional de Identidad nº .....

De otra parte, D. ...., mayor de edad, con Documento Nacional de Identidad nº .....

**INTERVIENEN**

D. .... (en lo sucesivo el “Empleado”), en su propio nombre y derecho.

D. ...., en nombre y representación de ..... (en lo sucesivo “la Sociedad”), con domicilio social en ....., con CIF ....., según acredita mediante escritura de poder otorgada el día ..... ante el Notario de ..... D. ...., con el nº de protocolo ....., inscrita en el Registro Mercantil de ....., al folio ....., del Libro ....., hoja ....., inscripción .....

D. .... y D. .... en nombre y representación de BSCH, S.A. (en lo sucesivo el “Banco Depositario”), con domicilio social en Santander (Cantabria), Paseo de Pereda, núms. 9 al 12, con CIF A-39000013. D. .... en virtud de escritura de poder otorgada el día ... de ..... de ..... ante el Notario de ..... D. ...., con el nº de protocolo ....., e inscrita en el Registro Mercantil de ....., tomo ....., folio ....., hoja ....., inscripción .... D. .... en virtud de escritura de poder otorgada el día ... de ..... de ..... ante el Notario de ..... D. ...., con el nº de protocolo ....., e inscrita en el Registro Mercantil de Cantabria, tomo ....., folio ....., hoja ....., inscripción .....



## EXPONEN

- I. Que con fecha 20 de mayo de 2003 la Comisión de retribuciones del Consejo de Administración de ZELTIA, S.A. elaboró un Plan de Incentivos para empleados de la sociedad ZELTIA, S.A. y sociedades de su grupo en España, en lo sucesivo el “Plan”. Dicho Plan, cuya duración se extendería al ejercicio 2004, y que fue propuesto al Consejo de Administración de ZELTIA, S.A. y aprobado por el mismo con fecha 28 de mayo de 2003, fue aprobado por la Junta General de Accionistas de ZELTIA, S.A., con fecha 23 de junio de 2003. A fecha de hoy forman parte del grupo ZELTIA en España (en adelante, el “Grupo”) las siguientes sociedades: PHARMA MAR, S.A. Unipersonal, XYLAZEL, S.A., ZELNOVA, S.A., PROTECCIÓN DE MADERAS, S.A. Unipersonal, GENÓMICA, S.A. Unipersonal, NEUROPHARMA, S.A. Unipersonal y COOPER ZELTIA VETERINARIA, S.A.
- II. Que en desarrollo del mencionado Plan de Incentivos aprobado por la Junta General, y en uso de las facultades conferidas, el Consejo de Administración de la Sociedad aprobó en fecha 25 de marzo de 2004 la delegación en el Presidente del Consejo de Administración de dicha entidad de la facultad de ejecución de una Oferta Pública de acciones (“la Oferta”) a empleados y directivos de ZELTIA, S.A. y demás sociedades del Grupo, así como la fijación de sus condiciones.

Conforme a las condiciones del Plan, se considerarán como destinatarios de la Oferta aquellos empleados y directivos, (salvo en ZELNOVA S.A. y XYLAZEL S.A. en las que únicamente tendrán la consideración de destinatarios de la Oferta el personal directivo, entendiéndose por personal directivo el incluido en la categoría profesional 0 del Convenio de Químicas publicado en el Boletín Oficial del Estado número 139 de fecha 11 de junio de 1999), que, contando con contrato indefinido y habiendo finalizado, en su caso, el período de prueba, cumplan con las siguientes condiciones:

1. En primer lugar, que perciban una retribución variable en el año 2004 correspondiente a la productividad en el ejercicio 2003.
2. En segundo lugar, que hayan tenido en el ejercicio 2003 un grado de cumplimiento de objetivos superior al 50%.

Cabe señalar que en ningún caso tendrán la consideración de destinatarios de la Oferta los miembros del Consejo de Administración de ZELTIA, S.A., aunque los mismos ocuparen cargos directivos en cualesquiera de las referidas sociedades del Grupo.

- III. Que con fecha 23 de junio de 2004 el Presidente del Consejo de Administración acordó, en uso de las facultades delegadas, y de acuerdo con los términos del Plan, la ejecución de la Oferta.
- IV. Que ZELTIA, S.A. presentó la preceptiva Comunicación Previa (en adelante “la Comunicación Previa”) relativa a la Oferta a la Comisión Nacional del Mercado de Valores (en adelante CNMV), que quedó incorporada a los registros oficiales de la CNMV el día 25 de junio de 2004 con el número 20.957, y que las partes declaran conocer. El Folleto Informativo Completo correspondiente al Plan (el “Folleto”), y la restante documentación acreditativa de la Oferta fueron verificados e incorporados a los registros oficiales de la CNMV el día 20 de julio de 2004.





- V Que el Empleado tiene la condición de destinatario de la Oferta por cumplir con los requisitos previstos en el expositivo II, siendo su grado de cumplimiento de objetivos en 2003 del \*\*%.
- VI Que al Empleado le ha sido otorgada en este año 2004 una retribución variable neta no consolidable, en adelante, la “Retribución Variable Inicial”, de \*\*\*\*\* euros.
- VII Que el Empleado ha decidido adherirse al Plan, solicitando que el importe de \*\*\*\*\* euros de su Retribución Variable Inicial le sea entregado en acciones de ZELTIA, S.A., según consta en la Solicitud que se adjunta al presente contrato como Anexo I.
- VIII Que, de acuerdo con el Plan, habida cuenta del grado de cumplimiento de objetivos que el Empleado alcanzó en 2003, le corresponde percibir una “Retribución Variable Extraordinaria” de \*\*\*\*\* euros.
- IX Que, fijado el valor asignado a la acción de ZELTIA, S.A. de acuerdo con el Plan en \*\*, \*\* euros, redondeando por defecto, y ejecutado el prorrateo, en su caso, le corresponden al Empleado:
- \*\*\*\*\* acciones correspondientes a la parte de su Retribución Variable Inicial que decidió recibir en acciones (en adelante, estas acciones se denominarán “Primer Grupo” de acciones)
  - \*\*\*\*\* acciones correspondientes a la Retribución Variable Extraordinaria (“Segundo Grupo” de acciones)
- X Que el Empleado tiene abiertas a su nombre las siguientes cuentas en el Banco Depositario:
- Cuenta de valores de su exclusiva titularidad n° \*\*\*\*\*
  - Cuenta de efectivo n° \*\*\*\*\*
- XI Que, considerando que el Empleado, de acuerdo con el Plan y con el Folleto, tiene la obligación de permanecer empleado en el Grupo ZELTIA durante tres años y un día desde la Fecha de Adjudicación descrita en el Folleto, prevista para el día 29 de julio, y la obligación de no disponer de las acciones entregadas durante el mismo plazo, con el fin de asegurar el cumplimiento de tales obligaciones, y dando cumplimiento a lo previsto en el Plan, procede a través del presente contrato formalizar la pignoración y la opción de compra a favor de la Sociedad del Segundo Grupo de acciones, lo que las partes llevan a cabo con sujeción a las siguientes

## CLÁUSULAS

### **Primera.- Adhesión al Plan y al Folleto**

El Empleado conoce y acepta las condiciones en que se le entregan las acciones, restablecidas en el Folleto. Dichas condiciones regularán los derechos y obligaciones de las partes con respecto al Plan, de acuerdo con el presente contrato en lo que respecta a la prenda y opción de compra a favor de la Sociedad del Segundo Grupo de acciones.

### **Segunda.- Prenda**



## 2.1. Prenda

En garantía del cumplimiento de las obligaciones mencionadas que para el Empleado derivan del Plan, éste constituye a favor de la Sociedad, que acepta, derecho real de prenda sobre todas y cada una de las acciones de ZELTIA, S.A. pertenecientes al Segundo Grupo de acciones definido en el expositivo IX, dándose el Banco Depositario por notificado en el presente acto de la prenda constituida, en su calidad de administrador depositario de las acciones.

El derecho real de prenda aquí constituido se extenderá y comprenderá cualesquiera títulos, valores, activos (materiales e inmateriales) o fondos que sustituyan o acrezcan a las acciones pignoradas en el caso de fusión, disolución, transformación, escisión, conversión, canje, amortización, ampliación liberada, desdoblamiento o agrupación de acciones o cualesquiera otras causas similares que afecten o pudieran afectar a las acciones pignoradas.

En lo sucesivo, todas las referencias a las “Acciones” se entienden hechas a las acciones pignoradas y a cualesquiera títulos valores, activos o fondos que, conforme a lo establecido en el párrafo anterior, sustituyan o acrezcan a aquéllas, salvo los derechos de suscripción preferente.

## 2.2. Administración

Las Acciones serán administradas por el Banco Depositario durante toda la vigencia de la prenda.

## 2.3. Perfección de la prenda.

A los efectos de la perfección de la prenda constituida y por tratarse de valores representados mediante anotaciones en cuenta, se estará a lo dispuesto en la legislación que específicamente le fuere aplicable y, en particular, a lo establecido en los artículos 5 a 12 de la Ley 24/1988 de 28 de julio del Mercado de Valores, en el Real Decreto 116/1992 de 14 de febrero en sus artículos 39, 50 y 51, así como en cuanta normativa se dicte en su desarrollo y concordantes, entendiéndose que la inscripción de la prenda equivale al desplazamiento posesorio del título. Las partes convienen en que, tan pronto como la Sociedad de Gestión de los Sistemas de Registro, Compensación y Liquidación de Valores, Sociedad Anónima Unipersonal asigne las nuevas referencias de registro de las Acciones, el Banco Depositario entregue al Notario el documento en que se contengan las mismas, al objeto de que éste cumplimente las formalidades necesarias para anotar el derecho real de prenda sobre las Acciones y lo haga constar mediante diligencia en la matriz de esta póliza y copias que de ella se expidan, quedando la pignoración perfeccionada sin ulterior intervención del Empleado.

## 2.4. Indisponibilidad de las Acciones

Durante la vigencia de la prenda, el Empleado no podrá, sin el consentimiento expreso y escrito de la Sociedad, vender, enajenar, transmitir, ceder, canjear o gravar las Acciones, ni disponer de ellas en cualquier otra manera. A tal efecto se conviene en la cláusula cuarta lo relativo a la emisión y renovación de los certificados de legitimación.

## 2.5. Ejercicio de los derechos incorporados a las Acciones

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 72 del Texto Refundido de la Ley de Sociedades Anónimas y en los Estatutos Sociales, en tanto no se ejecute la prenda, corresponderán al Empleado, sin limitación alguna, todos los derechos políticos y económicos incorporados a cada una de las Acciones.

## 2.6. Ejecución de la Prenda



La Sociedad tendrá derecho a ejecutar la prenda que ostente sobre los valores en cada momento, renunciando expresamente el Empleado a que aquélla le tenga que efectuar notificación o requerimiento de ninguna clase para proceder a la citada ejecución, en los siguientes supuestos:

- baja voluntaria del Empleado, salvo que pase inmediatamente a ser empleado por otra sociedad del Grupo;
- despido disciplinario procedente del Empleado;
- realización por parte del Empleado de cualquier acto de disposición, pignoración, o traspaso a otra entidad o cuenta de la totalidad o parte de las acciones adquiridas a consecuencia del Plan, sean del Primer o del Segundo Grupo de acciones.

## 2.7 Levantamiento de la Prenda

La Sociedad procederá al levantamiento de la prenda, llevando a cabo los actos necesarios para ello, en los siguientes supuestos:

- al finalizar el plazo mencionado de tres años y un día sin que haya acaecido ninguna de las circunstancias que dan derecho a la Sociedad a ejecutar la prenda (el Banco Depositario entenderá que ése es el caso, de no haber recibido comunicación de la Sociedad en sentido contrario),
- al ejercitar la Sociedad la opción de compra regulada en la cláusula siguiente,
- o al producirse alguna circunstancia por la que el Empleado deje de prestar sus servicios en el Grupo y que no dé derecho a la Sociedad a ejecutar la prenda (fallecimiento, jubilación, despido improcedente, etc.), en cuyo caso el Empleado podrá disponer libremente de las Acciones.

## **Tercera.- Opción de compra concedida por el Empleado a favor de la Sociedad**

### 3.1.- Concesión.

El Empleado concede a favor de la Sociedad, que acepta, un derecho de opción de compra de las Acciones, en cuya virtud la Sociedad podrá comprarlas si se dan las condiciones que facultan para ello, detalladas más abajo.

El eventual ejercicio del derecho de opción de compra que se concede habrá de afectar necesariamente a todas las Acciones.

### 3.2.- Condiciones de ejercicio

El derecho de opción de compra por la Sociedad únicamente podrá ejercitarse en los siguientes supuestos, siempre que acontezcan dentro del plazo descrito de tres años y un día:

- baja voluntaria del Empleado, salvo que fuera empleado por otra sociedad del Grupo;
- despido disciplinario procedente del Empleado;
- realización por parte del Empleado de cualquier acto de disposición, pignoración, o traspaso a otra entidad o cuenta de la totalidad o parte de las acciones adquiridas a consecuencia del Plan.



### 3.3.- Precio de ejercicio

El precio de ejercicio de dicha opción de compra será igual al precio pagado por el Empleado en la compraventa de las Acciones sobre las que recae la opción, esto es, cero euros.

### 3.4.- Comunicación al Empleado y plazo de ejercicio

La decisión de la Sociedad de ejercitar la opción de compra deberá ser comunicada al Empleado dentro de los tres meses posteriores al evento (o en su caso, al día en que la Sociedad tomara conocimiento del mismo) que la faculte para ejercitar la opción, mediante notificación por escrito en la que la Sociedad deberá hacer constar: (i) su decisión de ejercitar la opción de compra; y (ii) la fecha de ejercicio.

En el día señalado para el ejercicio, el Banco Depositario o la sociedad o agencia de valores que éste designe procederá a transferir a la Sociedad las Acciones, cumplimentando los trámites necesarios para garantizar la plena y efectiva titularidad de esas acciones por la Sociedad.

A los efectos de lo dispuesto en el párrafo anterior, por medio de este documento el Empleado concede al Banco Depositario y éste acepta, poderes irrevocables tan amplios como en Derecho sea necesario para que en el supuesto previsto pueda proceder en nombre y por cuenta del Empleado a realizar los actos necesarios para transmitir esas acciones a la Sociedad.

El ejercicio de la opción de compra perfeccionará por sí solo la compraventa entre la Sociedad y el Empleado, quedando únicamente pendiente hasta la fecha de ejercicio la entrega de las Acciones.

### 3.5.- Prohibición de cesión.

El derecho de opción de compra convenido en esta cláusula es intransmisible.

### **Cuarta.- Compromiso de indisponibilidad.**

A los efectos de mantener inmovilizadas todas las acciones adquiridas como consecuencia del Plan durante todo el período de vigencia de la prenda y la opción, tanto las del Primer como las del Segundo Grupo de acciones, el Empleado autoriza al Banco Depositario para que expida a nombre del Empleado y entregue a la Sociedad el correspondiente certificado de legitimación. El Empleado autoriza asimismo al Banco Depositario a la renovación y entrega a la Sociedad de los sucesivos certificados renovados hasta que se extinga la prenda.

### **Quinta.- Gastos e Impuestos**

Todos los gastos e impuestos que se originen con motivo de este documento serán satisfechos por las partes de acuerdo con la ley, con excepción de los gastos notariales derivados del otorgamiento de esta póliza, así como los derivados de la cancelación de la prenda, que se soportarán por la Sociedad.

### **Sexta.- Comunicaciones**

Para toda notificación, comunicación o requerimiento en relación con el presente contrato, las partes señalan los siguientes domicilios:

BANCO SANTANDER CENTRAL HISPANO, S.A.  
Sucursal nº .....  
C/.....  
.....



ZELTIA, S.A.  
C/ José Abascal 2, 1ª Planta  
28003 MADRID

D. ....  
C/.....  
.....

Cualquier cambio o modificación en los domicilios expresados deberá ser comunicado fehacientemente a la otra parte. En todo caso, el nuevo domicilio deberá encontrarse en España y no se tendrá en consideración ningún cambio que pretenda trasladarlo a otro país.

**Séptima.- Jurisdicción**

Las partes, con expresa renuncia a cualquier otro fuero, se someten al de los Juzgados y Tribunales de Madrid capital, para cualesquiera desavenencias que pudieran derivarse de este contrato.

El presente documento ha sido formalizado con la intervención del Notario de Madrid D. ...., expresamente requerido por las partes.

Las partes se manifiestan conformes con la totalidad del contenido del presente documento, tal y como aparece redactado, lo otorgan y firman en esta hoja, que forma parte integrante de cada ejemplar del mismo que se formaliza por cuadruplicado en 10 hojas de papel común, numeradas correlativamente, debidamente identificadas, selladas y rubricadas todas ellas por el Notario que interviene, siendo dichos ejemplares igualmente originales y auténticos, formalizados a un solo efecto, emitidos y otorgados para su entrega a las partes, quedando un ejemplar en mi archivo.

-----  
ZELTIA, S.A.  
PP

-----  
EL EMPLEADO

-----  
EL BANCO DEPOSITARIO  
PP



OBJETIVOS CUMPLIDOS: %

**PLAN DE INCENTIVOS 2004**

SOLICITUD DE

**ACCIONES ZELTIA, S.A.**

*Antes de cumplimentar este documento, lea con atención las instrucciones del mismo.*

Estimados señores:

Les ruego ejecuten la petición detallada, efectuando la liquidación en la cuenta indicada de conformidad con las condiciones generales contenidas en el Folleto Informativo Completo correspondiente al Plan de Incentivos 2004:

**PETICIONARIO**

<b>NOMBRE</b>	<b>APELLIDOS</b>	<b>N.I.F.</b>	
<b>DOMICILIO</b>		<b>POBLACIÓN Y PROVINCIA</b>	<b>C.P.</b>

<b>Retribución Variable Inicial dedicada al Plan</b>	
<b>Retribución Variable Extraordinaria concedida</b>	
<b>Número de acciones solicitadas</b>	
<b>Número de opciones solicitadas</b>	
<b>Código de cuenta de cargo</b>	
<b>Código de cuenta de valores</b>	

La sociedad emisora de los valores que se ofrecen enmarca su actividad principal en un sector innovador de crecimiento que comporta factores de riesgo muy importantes que, en supuestos extremos, podrían llegar a comprometer su propia viabilidad. El solicitante de las acciones conoce y acepta los términos y condiciones de la Oferta Pública de Acciones de Zeltia, S.A. y manifiesta haber recibido el tríptico y tener a su disposición un ejemplar del Folleto Informativo Completo correspondiente.

En Madrid, a **XX** de **XXXX** de 2004

D. ....



## CONDICIONES DE LAS SOLICITUDES DE COMPRA

La presente Solicitud de Compra deberá ser ejecutada de acuerdo con las condiciones contenidas en el Folleto Informativo de la Oferta correspondiente al Plan de Incentivos 2004, que ha sido registrado en la Comisión Nacional del Mercado de Valores.

1. Los valores objeto de la Oferta son acciones de ZELTIA, S.A. en oferta pública formulada por ZELTIA, S.A.
2. La Oferta se dirige de forma exclusiva a los empleados y Directivos de ZELTIA, S.A. y compañías de su grupo en España, a excepción de las sociedades XYLAZEL, S.A. y ZELNOVA, S.A. en las cuales tan sólo tendrán la condición de beneficiarios los miembros del equipo directivo, entendiéndose por equipo directivo el personal incluido en el grupo profesional 0 del Convenio General de la Industria Química publicado en el Boletín Oficial del Estado número 139 de fecha 11 de junio de 1999, que, contando con contrato indefinido y habiendo finalizado, en su caso, el período de prueba, perciban una retribución variable en el año 2004 correspondiente a la productividad en el ejercicio 2003 y hayan superado el 50% de los objetivos fijados por el jefe de su departamento en el ejercicio 2003. En ningún caso podrán realizar Solicitudes los miembros del Consejo de Administración de ZELTIA, S.A. aunque los mismos ocuparen cargos directivos en cualesquiera de las sociedades del grupo. Al día de la verificación del Folleto Informativo Completo las sociedades integrantes del grupo ZELTIA en España son: PHARMA MAR, S.A., XYLAZEL, S.A., ZELNOVA, S.A., PROTECCIÓN DE MADERAS, S.A., GENÓMICA, S.A., COOPER ZELTIA VETERINARIA, S.A. y NEUROPHARMA, S.A.
3. El período de formulación de Solicitudes durante el cual los Empleados y Directivos del Grupo ZELTIA que cumplan los requisitos del Folleto podrán presentar Solicitudes comenzará a las 15:00 horas de Madrid del día 21 de julio de 2004 y finalizará a las 17:30 horas del día 27 de julio de 2004.
4. Las Solicitudes serán irrevocables y su eficacia quedará suspensivamente condicionada a la firma en el mismo acto del contrato de pignoración y opción de compra sobre acciones cotizadas referido en el Folleto Informativo.
5. La cantidad máxima por la que podrán formularse Solicitudes será del 50% de la retribución variable neta percibida por el Solicitante en el año 2003, multiplicada por el coeficiente que le corresponda, dependiendo del porcentaje de objetivos que haya alcanzado en 2003. En el caso de las filiales Xylazel y Zelnova el porcentaje se reducirá del 50 al 25% de la retribución variable neta. El valor asignado a cada acción es de ~~X,XX~~ Euros. Si el importe consignado por el peticionario en su Solicitud no diera como resultado un número exacto de acciones, dicho importe se redondeará por defecto.
6. Los peticionarios deberán entregar sus Solicitudes exclusivamente en las oficinas de las respectivas sociedades que forman el Grupo ZELTIA. Las Solicitudes deberán ser unipersonales. No se aceptará ninguna petición que no posea todos los datos identificativos del peticionario que vengan exigidos por la legislación vigente para este tipo de operaciones (nombre y apellidos, dirección y N.I.F., o en caso de no residentes en España que no dispongan de N.I.F., número de pasaporte y nacionalidad). En caso de exceso de demanda, se aplicará el prorrateo previsto en el Folleto Informativo.
7. La adquisición de las acciones objeto de la Oferta se entenderá realizada el 29 de julio de 2004, Fecha de Adjudicación, llevándose a cabo la transferencia de titularidad el mismo día.
8. Los adjudicatarios finales se comprometen a mantener inmovilizadas las acciones adjudicadas hasta el día 30 de julio de 2007, con las excepciones previstas en el Folleto Informativo, y a permanecer empleados en el Grupo ZELTIA durante el mismo plazo.
9. En el apartado de "Número de opciones solicitadas" el empleado deberá consignar el número de acciones sobre las que desee adquirir una opción de compra intransmisible, ejercitable durante el periodo de un mes a partir del 30 de julio de 2007, con un precio de ejercicio de un céntimo de Euro.
10. Existe un fichero automatizado de datos de carácter personal creado por el Santander Central Hispano Investment, S.A. con la finalidad de realizar las labores de agencia previstas en el Folleto Informativo. El fichero automatizado de datos es responsabilidad del Banco. El Banco se compromete a guardar secreto respecto de los datos contenidos en el fichero automatizado de acuerdo con la legislación aplicable al efecto, adoptando las medidas de seguridad en sus instalaciones, sistemas y ficheros necesarias para evitar su alteración, pérdida, tratamiento o acceso no autorizado.



**ZELTIA, S.A.**

**ANEXO V**

**MODELOS DE CONTRATO DE ADHESIÓN AL PLAN Y  
DE CERTIFICADO DE TITULARIDAD DE OPCIÓN DE  
COMPRA DE ACCIONES**





En Madrid, a \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2004

D./Dña. \_\_\_\_\_, con DNI \_\_\_\_\_, empleado de la sociedad \_\_\_\_\_, perteneciente al Grupo Zeltia, en relación con la Solicitud formulada con fecha \_\_\_\_\_, por la que declaró su voluntad de adquirir una opción de compra de \_\_\_\_\_ acciones de Zeltia, S.A.,

### **MANIFIESTA**

**I.-** Que conoce y acepta las condiciones del Plan de Incentivos del Grupo Zeltia, al que se adhiere por medio del presente documento, establecidas en el Folleto Informativo Completo registrado por Zeltia, S.A. en la Comisión Nacional del Mercado de Valores con fecha **\*\* de \*\*\*\*** de 2004 (en adelante, el “Folleto”).

**II.-** Que conoce y acepta, en particular, las condiciones establecidas en el Folleto referidas a la opción de compra de acciones que se recogen a continuación:

#### *A) Objeto.*

La opción otorga el derecho a adquirir, de acuerdo con las condiciones expresadas a continuación y en el Folleto, \_\_\_\_\_ acciones de Zeltia, S.A.

Las acciones que se entreguen como consecuencia del ejercicio de la opción serán acciones ordinarias de Zeltia, S.A., íntegramente desembolsadas, de su única clase y serie, que conceden a sus titulares los derechos económicos y políticos previstos en los Estatutos sociales.

#### *B) Prima.*

No se deberá pagar prima alguna por la concesión de la opción.

#### *C) Precio de ejercicio.*

En el momento en que el Beneficiario ejercite la opción, habrá de abonar a la sociedad del Grupo Zeltia para la que preste sus servicios la cantidad de un céntimo de euro (0,01 €) por cada acción que adquiera mediante el ejercicio de la opción conferida. Dicho importe habrá de ser satisfecho por el Beneficiario simultáneamente a la entrega de las acciones que adquiera.

#### *D) Plazo de ejercicio.*

La opción sólo podrá ejercitarse transcurridos tres años y un día desde su otorgamiento (plazo denominado “Periodo de Fidelización”). Durante el plazo de un mes contado desde el día siguiente a aquel en que finalice el Periodo de Fidelización (en adelante, el



“Periodo de Ejercicio”), el Beneficiario podrá notificar a la sociedad empleadora su voluntad de ejercitar su opción de compra. Transcurrido el Periodo de Ejercicio sin que el Beneficiario hubiera notificado a la sociedad empleadora su voluntad de ejercitar su opción de compra, la opción se extinguirá, entendiéndose que el Beneficiario renuncia a su ejercicio. En tal caso la sociedad no tendrá obligación de realizar reembolso alguno.

*E) Supuestos de extinción.*

La opción, intransmisible por actos *inter vivos*, se extinguirá, perdiendo el Beneficiario todos los derechos conferidos, en los siguientes casos:

- Baja voluntaria o despido procedente del Beneficiario producida durante el Periodo de Fidelización o de Ejercicio.
- Realización de cualquier acto de disposición sobre las acciones adquiridas como consecuencia del Plan de Incentivos, así como el traspaso de las mismas a otra entidad financiera o a otra cuenta bancaria, durante el Periodo de Fidelización, en el caso, claro está, de que el Beneficiario hubiera optado por una entrega mixta de acciones y opciones sobre acciones.
- Transcurso del Periodo de Ejercicio sin que el Beneficiario o sus causahabientes, en su caso, manifiesten su voluntad de ejercitar la opción.

En los supuestos de extinción de la relación laboral por causas distintas de la baja voluntaria o el despido procedente, el Beneficiario o sus causahabientes conservarán la opción. No obstante, no tendrá lugar el vencimiento anticipado de la misma debido a dicha extinción, debiendo esperar al Periodo de Ejercicio para ejercitarla.

El Beneficiario conservará la opción en caso de que pase a prestar sus servicios en otra sociedad del Grupo Zeltia. En tal caso, tampoco se producirá el vencimiento anticipado de la opción, ni se entenderá subrogada la nueva sociedad empleadora en el lugar de la originaria.

*F) Liquidación por diferencias y entrega de las acciones.*

La sociedad empleadora del Beneficiario podrá optar por entregarle las acciones objeto de la opción, o bien entregar al mismo la cantidad en efectivo que resulte de multiplicar el número de acciones a que la opción da derecho por la diferencia entre el precio medio de cotización de la acción en los 15 días naturales anteriores al ejercicio de la opción y el precio de ejercicio de la misma.

Si la sociedad decidiera entregar las acciones, el Banco Agente, o la sociedad o agencia de valores que éste designe, una vez recibida la notificación correspondiente de la sociedad empleadora, procederá a transferir las acciones al Beneficiario (o a sus causahabientes), cumplimentando los trámites necesarios para garantizar la plena y efectiva titularidad de esas acciones por el mismo.

La decisión de ejercitar la opción de compra, junto con la decisión de la sociedad de no liquidar por diferencias, perfeccionará por sí sola la compraventa entre la Sociedad y el Beneficiario, quedando únicamente pendiente la tradición de las acciones.



---

En cualquier caso, el pago de la liquidación o la entrega de las acciones, según proceda, deberá realizarse en el plazo de un mes desde que la sociedad empleadora reciba la comunicación del Beneficiario de su decisión de ejercitar la opción de compra.

**III.-** Que en este mismo acto se le hace entrega del certificado de titularidad de la opción de compra de acciones, de acuerdo con lo establecido en el Folleto.

Firmado: \_\_\_\_\_



**CERTIFICADO DE TITULARIDAD DE OPCIÓN  
DE COMPRA DE ACCIONES DE LA SOCIEDAD  
ZELTIA, S.A.**

**Domicilio:** calle Príncipe, 24 – 6º

**Fecha de constitución:** 3 de agosto de 1939

**Notario autorizante:** Diego Pombo Somoza

**Datos de inscripción:** Registro Mercantil de Pontevedra, Libro 33, Folio 74, Hoja 874, Inscripción 1ª, adaptados sus Estatutos a la vigente legislación mediante escritura inscrita en el mismo Registro al Folio 219 del Libro 519 de Sociedades, Sección 8, Inscripción 109ª de la Hoja PO-5.144.

**Capital social:** 10.036.333,00 euros

**Valor nominal de las acciones:** cinco céntimos de euro

**Serie:** Única

**Desembolso:** Totalmente desembolsadas

**Número de acciones a que da derecho la opción:** \_\_\_\_\_

**Periodo de ejercicio:** un mes natural desde el \_\_ de \_\_\_\_\_ de 2007

**Precio de ejercicio:** un céntimo de euro por acción

**Titular:** \_\_\_\_\_ (intransmisible por actos *inter vivos*)

\_\_\_\_\_, a \_\_ de \_\_\_\_\_ de 2004

**VºBº El Presidente**  
**D. José María Fernández Sousa-Faro**

**El Vice-Secretario**  
**D. Sebastián Cuenca Miranda**