



Madrid, 31 de julio de 2006

Muy Srs. nuestros:

En virtud de lo previsto en la Orden Ministerial de 22.12.99 y en la Circular CNMV 1/2000, les remitimos información anual sobre la evolución reciente del negocio y las perspectivas del mismo, relativas al Grupo Zeltia.

Atentamente;

M^a Luisa de Francia
Directora Financiera

Madrid, 31 de julio de 2006

COMUNICACIÓN DE HECHO RELEVANTE

ZELTIA, S.A., de conformidad con lo establecido en el artículo 82 de la Ley 24/1998, de 28 de julio, del Mercado de Valores, y en cumplimiento de la Orden Ministerial de 22 de diciembre de 1999, por la que se creó un segmento especial de negociación en las Bolsas de Valores, denominado “Nuevo Mercado”, recogiendo la obligación de las sociedades admitidas en dicho segmento de informar al menos una vez al año de manera específica, sobre la marcha y evolución del negocio, así como de las perspectivas del mismo, procede por medio del presente escrito a comunicar el siguiente

HECHO RELEVANTE

INFORME DE NUEVO MERCADO EVOLUCION RECIENTE Y PERSPECTIVAS DEL EMISOR

1.- EVOLUCION RECIENTE

El resumen de las principales cifras del Grupo en los últimos doce meses, bajo las nuevas Normas Internacionales de Información Financiera de aplicación obligatoria a grupos cotizados desde el 1 de enero de 2005, son las siguientes:

<i>(Miles de euros)</i>	Junio 2006	Diciembre 2005	Junio 2005
Cifra Neta de Negocio	42.548	72.079	39.441
Resultado neto de explotación	(21.720)	(39.304)	(12.895)
Resultado Neto	(21.281)	(37.675)	(12.607)
Inversiones en I+D	24.417	45.681	20.510
Total Activo Neto	241.266	259.016	297.004
Total Patrimonio Neto	106.018	128.776	164.016

FILIALES DEL SECTOR QUIMICO

Por lo que se refiere a las compañías del Grupo incluidas en el sector de la Química de gran Consumo la evolución de sus negocios en este último periodo ha sido la siguiente:

Zelnova, S.A.:

Zelnova fabrica y comercializa insecticidas de uso doméstico, ambientadores y productos para el cuidado e higiene del hogar.

En los últimos doce meses, las principales magnitudes de Zelnova, S.A. han sido las siguientes:

Miles de euros	30 junio 2006	31 diciembre 2005	30 junio 2005
Cifra neta de ventas	28.045	36.224	20.829
Resultado de explotación	3.847	5.464	4.753
% sobre ventas	13,6%	15%	23%
Resultado neto	2.321	3.123	2.984
% sobre ventas	8,26%	8,62%	14%

A 31 de diciembre de 2005, en Zelnova se había producido un descenso de ventas con respecto al ejercicio anterior debido a las siguientes circunstancias:

- Disminución de las ventas de marcas blancas de terceros por el cese de la fabricación de los productos para una empresa líder en el mercado de Gran Consumo.
- Retraimiento general de la demanda en el mercado de Gran Consumo.
- Retraso en el inicio de la campaña de insecticidas como consecuencia de las adversas condiciones meteorológicas que se produjeron durante los primeros meses del año.

El hecho más relevante del primer semestre de 2006 ha sido la adquisición en el mes de mayo del 100% de las acciones de la compañía italiana Copyr, S.p.A. El precio total de la operación ha sido de 1.970.000 euros que ha sido financiado en su totalidad con recursos propios de Zelnova. La sociedad tiene su sede social en Milán y actúa en el mercado italiano de Higiene Ambiental desde 1962, siendo líder de dicho mercado en la venta de dispensadores automáticos de aerosoles con su marca Copyrmatic, productos que son similares al sistema Coopermatic que Zelnova produce y comercializa en España. Copyr también está presente en el mercado de tratamientos para la Agricultura Ecológica. Copyr facturó 9 millones de euros en el año 2005. Con la adquisición de la compañía italiana –primera que Zelnova realiza fuera de España– Zelnova se propone desarrollar a través de ella todo su catálogo de productos de gran consumo (Casa jardín, Kill Paff, Magic Air, Hechicera, Baldosinin-etc..) en el mercado italiano.

El efecto de esta compra se ha traducido en importantes incrementos de las principales magnitudes. Así el importe neto de la cifra de negocios consolidando las cifras de las dos Compañías, Zelnova y Copyr, se ha incrementado en 7,3 millones de euros lo que supone un 35% más sobre el mismo período del año anterior (si considerásemos sólo Zelnova el incremento sería de 1,7 millones de euros (un 7,9%)) debido fundamentalmente al buen comportamiento del mercado interno en lo que marcas propias se refiere y a las ventas en el exterior que continúan el crecimiento iniciado hace tres años. Las ventas de marcas de terceros se mantienen prácticamente en los niveles del año 2005.

El siguiente cuadro muestra la evolución del importe neto de la cifra de negocios por los diferentes canales, Zelnova y Copyr. En la columna junio 2.006 y entre paréntesis figuran las cifras relativas sólo a Zelnova, S.A., para facilitar su comparación con el mismo periodo del ejercicio anterior.

(Miles de euros)	Junio 2005	Junio 2006	Diferencias
Marcas Propias (Zelnova + Copyr)	15.654	21.843 (16.213)	+6.189 (+40%)
Nacional Marcas Terceros	3.153	3.050 (3.050)	-103 (-3%)
Exportaciones	2.022	3.207 (3.207)	+1.185 (+59%)
Total Importe neto cifra negocios	20.829	28.100 (22.470)	+7.271 (+35%)

Es de destacar también la positiva evolución de las operaciones en mercados exteriores cuya cifra de ventas se ha incrementado en un 59% en 2006, duplicando la cifra del 2004.

Sin embargo, el cambio en el mix de ventas unido al alza de los precios de las materias primas - especialmente importante para suministros básicos como los envases de los aerosoles (acero), butano y disolventes (derivados del petróleo)- y una agresiva actividad promocional llevada a cabo de cara a la campaña de verano ha supuesto que el beneficio de las actividades ordinarias pase a 3,9 millones de euros frente a los 4,6 millones de euros del año 2005. Zelnova confía en que la positiva evolución de las ventas, los efectos de la actividad promocional, el lanzamiento de nuevos productos y el aprovechamiento de las sinergias producidas por la compra de Copyr, compensarán esta caída en lo que resta de año.

Xylazel, S.A.

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

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

Miles de euros	30 junio 2006	31 diciembre 2005	30 junio 2005
Cifra neta de ventas	11.217	25.472	13.369
Resultado de explotación	1.765	5.790	3.744
% sobre ventas	16%	23%	28%
Resultado neto	1.049	5.116	2.390
% sobre ventas	9,35%	20%	18%

Xylazel en el año 2005 ha logrado completar el lanzamiento al mercado de una amplia gama de productos bajo marca propia para la protección de madera. Ya en los años anteriores la Compañía había comenzado la introducción de sus productos protectores y decorativos de madera, consiguiendo con los mismos mantener la posición de liderazgo en dicho segmento de mercado. En el mes de diciembre, Xylazel procedió asimismo a preparar el lanzamiento de sus propios productos protectores del metal y masillas. Asimismo, en 2005 concluyeron los contratos de licencia y distribución que la Compañía tenía suscritos con la ICI, al decidir ambas partes la no renovación de los mismos a su vencimiento.

Entre todos los productos lanzados destacan la línea de productos protectores para la madera equipados con principios activos biocidas, capaces de resolver cualquier problema que tenga la madera tanto en interiores como en exteriores y una completa gama de productos (5) base disolvente y base agua para proteger y decorar la madera, productos que incorporan los últimos avances técnicos a nivel de componentes, con el objeto de dar a la madera una mayor durabilidad principalmente en el exterior de las construcciones.

En el primer semestre de 2006 ha habido, en cuanto a ventas se refiere, dos periodos bien diferenciados: un primer periodo que abarca los primeros tres o cuatro meses del año en los que los resultados de ventas han sido similares o incluso inferiores al ejercicio pasado y un segundo periodo que comprende los meses de mayo y junio, en que el consumo se ha incrementado, significando, para algunos de los productos, la recuperación del bache de los primeros meses.

En el año 2006 Xylazel ha conseguido que todos los productos que comercializa sean productos propios, una vez finalizados los contratos de licencia y distribución vigentes durante los treinta años de su existencia y que, como se ha señalado más arriba, no se renovaron en 2005.

Para Xylazel el primer semestre de 2006, ha destacado por el lanzamiento al mercado de sus líneas de productos antioxidantes y masillas. La acogida de los productos antioxidantes, marca XYLAZEL METAL – OXIRITE, ha sido más positiva de lo inicialmente esperado por la propia Compañía, llegando a tener problemas para atender los pedidos hasta el punto de producirse iniciales roturas de stocks, que fueron resueltas definitivamente en el mes de marzo.

En cuanto a resultados globales, las ventas netas a 30 de junio de 2006, ascienden a 10,7 millones de euros (12,8 a junio 2005) un 17% por debajo del mismo periodo del año anterior, los meses de mayo y junio nos permitieron recuperar parcialmente las caídas que se acumulaban.

El incremento experimentado por las materias primas y envases junto con un incremento del 17% en marketing y publicidad, han significado un descenso en el resultado neto, pasando de 2,4 millones de euros a junio 2005 a 1,1 millones de euros a junio 2006.

FILIALES DEL SECTOR BIOFARMACÉUTICO

PharmaMar, S.A.U.

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

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

Yondelis™

Durante 2005, como hitos más relevantes para el primero de los compuestos antitumorales de origen marino de PharmaMar en desarrollo, podemos mencionar los siguientes:

- Finalizó el reclutamiento de pacientes en el estudio pivotal randomizado de sarcomas de tejidos blandos (STB). Es el estudio más amplio que se ha realizado hasta la fecha en pacientes con dicha enfermedad
- Inicio de estudio de Fase III pivotal en cáncer de ovario
- Designación de fármaco huérfano por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos para el tratamiento de cáncer de ovario
- Expansión del estudio de fase II de Yondelis en cáncer de próstata

Durante el primer semestre 2006 los avances más representativos respecto a Yondelis en sus diferentes indicaciones han sido los siguientes:

Cáncer de Ovario

El reclutamiento de pacientes del ensayo pivotal de fase III en cáncer de ovario está siguiendo su curso según lo previsto. Este estudio, iniciado hace un año en colaboración con J&JPRD, compara el tratamiento de monoterapia con doxorubicina liposomal (CAELIX en Europa y DOXIL en Estados Unidos), versus la combinación de Yondelis y CAELIX/DOXIL en pacientes con cáncer de ovario que hayan recaído tras haber recibido una primera línea de tratamiento convencional. Está previsto que se traten 650 pacientes en más de 110 hospitales en 16 países incluyendo Europa, Estados Unidos, Asia y Latinoamérica.

Durante el Congreso Anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) 2006 celebrado en Atlanta (EEUU), del 2 al 6 de junio de 2006, se realizaron 10 presentaciones sobre Yondelis: 1 presentación oral, 4 discusiones de pósteres y 5 pósteres.

Entre los estudios presentados en el citado Congreso, destacó el estudio llevado a cabo con Yondelis en 107 pacientes con carcinoma de ovario. La tasa de control del tumor (respuestas completas + respuestas parciales + estabilización de la enfermedad) es del 78% en el total de la población. Según los datos obtenidos, la actividad de Yondelis parece ser independiente del número de ciclos previos de terapia con platino. Los resultados de seguridad confirman la ausencia de toxicidad acumulativa, permitiendo, así, terapias multiciclo.

Sarcomas

También en el ASCO, tuvo lugar la presentación oral de la Dra Grosso (Investigadora del Istituto Nazionale dei Tumori de Milán, Italia) titulada “Modelos de respuesta del tumor a Yondelis en liposarcomas mixoides”. Dicha presentación se basó en un estudio de uso compasivo en 44 pacientes con liposarcomas mixoides avanzados llevado a cabo por seis investigadores en centros de referencia. Los resultados constituyen una prueba significativa de la actividad antitumoral de Yondelis mostrando un control del tumor en el 86% de los casos, una media de supervivencia libre de progresión de 18 meses y un tiempo medio de supervivencia de 28 meses.

En los pósteres presentados en el mencionado Congreso, se comunicaron los resultados de un estudio de farmacogenómica en sarcomas que demuestran la actividad de Yondelis en tipos específicos de sarcomas avanzados, un ensayo de Fase II en pacientes con carcinoma de ovario tratadas con dos pautas de administración de Yondelis, 5 estudios fase I de Yondelis en combinación con otros fármacos y 2 estudios de farmacocinética.

Por otro lado, con fecha 27 de julio PharmaMar ha procedido a la presentación de la solicitud de autorización de comercialización (MAA) para Yondelis® (trabectedin), a la Agencia Europea del Medicamento (EMA) como un tratamiento para los sarcomas de tejidos blandos (STB). La solicitud está basada en los resultados de un estudio en Fase II pivotal randomizado de Yondelis, conocido como STS-201.

Aplidin:

Los principales hitos de Aplidin en 2005 fueron los siguientes:

- Inicio de estudios de Fase II en próstata y vejiga
- Comienzo de estudios en combinación con otros agentes quimioterápicos
- Expansión del ensayo de fase II en Mieloma Múltiple

Por lo que respecta al primer semestre de 2006, cabe mencionar la 97ª Reunión Anual de la American Association for Cancer Research (AACR), que se celebró en Washington a principios del mes de abril, en la que se presentaron resultados de los estudios preclínicos de Aplidin en combinación con otros agentes quimioterápicos. Estos estudios se llevaron a cabo en xenoinjertos específicos de tumores como melanoma o cáncer renal. Los resultados de dichos

estudios indican que la actividad antitumoral del compuesto se potencia cuando este se utiliza en combinación y por tanto se podría ampliar el potencial terapéutico que el compuesto tiene en monoterapia. También se presentaron resultados de los estudios de proteómica que pueden proporcionar información sobre la sensibilidad de las células tumorales al fármaco. Esta información puede resultar de gran valor para el desarrollo clínico del compuesto.

Kahalalido-F:

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

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

ES-285:

Continúa el reclutamiento de pacientes en la fase I para determinar la seguridad y la tolerancia e identificar la dosis máxima tolerada (DMT) del ES-285 administrado por vía intravenosa en pacientes con tumores sólidos avanzados.

En el cuarto “International Symposium on Targeted Anticancer Therapies” celebrado en Amsterdam en marzo, se presentaron resultados preliminares de un ensayo clínico de fase I con ES-285. En este estudio se alcanzó la dosis máxima tolerada y se definió una dosis recomendada provisional.

Zalypsis:

El quinto compuesto de origen marino de PharmaMar en fase clínica, Zalypsis, comenzó los ensayos clínicos de fase I a nivel europeo en el mes de enero de 2005. El reclutamiento de pacientes está siguiendo el curso previsto.

En investigaciones preclínicas, Zalypsis había evidenciado una actividad antitumoral potente tanto in vitro, frente a cultivos celulares correspondientes a tumores humanos sólidos y hematológicos, como in vivo con tumores humanos transplantables a modelos animales, además de demostrar un perfil toxicológico o de tolerabilidad aceptable en preclínica.

A finales de enero 2006, la FDA otorgó a PharmaMar la designación de nuevo fármaco en investigación (IND, Investigational New Drug) para Zalypsis. Este IND permite el comienzo de los estudios clínicos de Fase I en Estados Unidos.

En el Congreso de AACR celebrado en Washington del 1 al 5 de abril, se presentaron los avances en los estudios preclínicos para investigar la influencia del nivel y la pauta de dosis en la toxicocinética de Zalypsis en modelos animales.

PM2734:

En octubre de 2005 PharmaMar anunció que PM02734, su nuevo producto derivado de un compuesto marino, empezaba la Fase I de ensayos clínicos para el tratamiento de tumores sólidos.

PM02734 es un nuevo depsipéptido de la familia de los kahalalidos, y se produce mediante síntesis química en PharmaMar.

En estudios preliminares in vitro PM02734 ha sido identificado como un nuevo agente antiproliferativo, mostrando actividad preclínica en un amplio espectro de tumores: mama, colon, páncreas, pulmón y próstata, entre otros. La selección de PM02734 para desarrollo clínico se ha basado en su actividad in vivo en xenotransplantes de tumores humanos, así como en su aceptable perfil toxicológico preclínico.

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

Neuropharma, S.A.

NeuroPharma, S.A., compañía participada en un 75% por Zeltia, S.A. está centrada en la investigación y desarrollo de fármacos para el tratamiento y prevención de enfermedades del Sistema Nervioso. Actualmente, su principal línea de actuación se centra en las enfermedades neurodegenerativas y, en especial, en la enfermedad de Alzheimer.

Los hitos relevantes de 2005 fueron los siguientes:

- Finalización el estudio preclínico regulatorio, y preparación del inicio de ensayos clínicos con NP031112.
- Realización de las primeras ponencias orales en congresos internacionales sobre enfermedad de Alzheimer, de repercusión internacional. (VII Congreso Internacional de las enfermedades de Alzheimer y Parkinson)
- Consecución del escalado industrial para producción de NP0361.
- Selección y caracterización de dos candidatos de origen marino para prueba de concepto en modelo animal.

En los seis primeros meses de 2006, podemos destacar:

Durante el primer trimestre del año se presentó el dossier para la entrada en ensayos clínicos del primer compuesto de NeuroPharma, el NP-12 (antes conocido como NP031112) inhibidor de GSK3, como fármaco capaz de modificar la evolución de la enfermedad de Alzheimer en los pacientes afectados. Dicha presentación se realizó ante la autoridad regulatoria correspondiente y al comité ético del centro donde se va a realizar la fase I, obteniéndose la aprobación para el inicio de la fase I en voluntarios sanos a mediados del mes de abril,. La Compañía ha logrado de esta forma situar un compuesto en fase clínica en algo más de dos años desde su descubrimiento. Se ha concluido hasta la fecha el tratamiento de 34 voluntarios sanos en el primer ensayo de NP-12, sin que se hayan presentado acontecimientos adversos relevantes, lo que permite la continuidad del desarrollo clínico del primer compuesto de la Compañía, tal y como estaba previsto.

Con relación al segundo compuesto, el NP-61 (anteriormente denominado NP0361), durante este trimestre, se ha concluido la contratación de la CRO (Contract Research Organization) para iniciar los ensayos clínicos de Fase I y para planificar el desarrollo clínico futuro del compuesto. En la actualidad se está elaborando la documentación necesaria para solicitar la calificación de Producto en Fase de Investigación así como el Manual del Investigador, todo ello con el fin de poder presentar a finales de 2006 la solicitud para iniciar el primer ensayo clínico en voluntarios sanos.

En el mes de julio, Neuropharma ha participado activamente en la 10ª Conferencia Internacional para la Enfermedad de Alzheimer y Desórdenes Relacionados (ICAD), celebrada en Madrid, habiendo sido invitada a dar una conferencia y presentando cuatro posters.

2.- PERSPECTIVAS DEL EMISOR: Inversiones y Financiación

Zeltia es la sociedad matriz de un grupo de empresas ubicadas en dos sectores de actividad diferentes: el sector de la biotecnología y el sector de la química de gran consumo. La actividad de la Sociedad como sociedad matriz es la gestión del su Grupo Zeltia, siendo parte fundamental de esta gestión la financiación del mismo y muy especialmente de las compañías del sector biotecnológico. Las sociedades del sector química de gran consumo son compañías muy consolidadas dentro de sus respectivos segmentos de mercado, con sólidos balances y cuentas de resultados en las que se ve incrementar sus ventas. Una de las razones de esta buena rentabilidad es el hecho de haber venido ampliando sus carteras de productos a través del lanzamiento de nuevas gamas de productos o de adquisiciones de marcas a terceros. Ésta es una estrategia que se viene siguiendo desde hace tiempo con estas filiales; la Sociedad piensa continuar con ella, además de ampliar su apertura al mercado exterior, como perspectivas más inmediatas.

Respecto a las filiales del sector biotecnológico, las líneas básicas de estrategia se mantienen con respecto a los años anteriores. El foco principal se fija en el desarrollo preclínico, farmacéutico y clínico de los compuestos más avanzados, con el fin de optimizar los recursos existentes hasta alcanzar el mercado con el primero de ellos antes de finales de 2007. La sociedad matriz ha venido facilitando los recursos necesarios para el desarrollo de los proyectos de I+D abordados por estas filiales, recursos que había obtenido a través de ampliaciones de capital y de la venta de activos no estratégicos para Zeltia (División Inmobiliaria y otras inversiones financieras).

A la financiación de actividades de I+D han contribuido también las sociedades del sector química de gran consumo a través de los dividendos que abonan a la sociedad matriz. Por su parte, Pharma Mar espera en el futuro recibir ingresos por cumplimiento de hitos procedentes de su acuerdo de licencia de Yondelis con Ortho Biotech Products, así como de posibles licencias de otros de sus compuestos en desarrollo.

FILIALES SECTOR QUÍMICO

Xylazel

Durante los últimos tres años Xylazel ha llevado a cabo los lanzamientos de productos necesarios para continuar con su presencia de alta participación de mercado en los nichos en que ha estado tradicionalmente presente, desde hace más de diez años en protección de metales y masillas y más de treinta años en protección de madera.

Estos lanzamientos se realizaron principalmente bajo su propia marca XYLAZEL, mientras que en el caso de los protectores antioxidantes combinada con la marca OXIRITE, propiedad de Zeltia.

La presencia en el mercado en este año de la marca XYLAZEL, en tres líneas de productos, es similar a la que Xylazel tenía con las marcas que venía distribuyendo hasta el año pasado bajo licencia del Grupo ICI.

Este posicionamiento ha sido posible gracias al mantenimiento de la misma fuerza de ventas y a las inversiones realizadas en medios publicitarios, incluida TV, que en 2006 superan los dos millones de Euros.

Las inversiones previstas para los próximos años están centradas en la reposición de maquinaria, equipos informáticos, etc. En 2006 las inversiones superan los 600.000 euros debido a la nueva configuración del solar en que está ubicada la sede central (fábrica, almacenes, laboratorios, oficinas) que incrementa su superficie en más de 3.000 m2. Para los ejercicios 2007 y 2008, la inversión no se espera supere los 300.000 euros cada año.

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

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

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

3º) Compra de Sociedades que operen en el exterior como ha ocurrido con la adquisición de Copyr en Italia.

En los próximos tres años, Zelnova no prevé inversiones significativas diferentes de aquellas inherentes a la reposición de maquinarias, equipos informáticos, etc. Las inversiones previstas no superan los 500.000 euros cada año.

FILIALES SECTOR BIOFARMACÉUTICO

PharmaMar

El objetivo de Pharma Mar consiste en llegar a ser una compañía farmacéutica integrada, especializada en productos de origen marino y concentrada en el área terapéutica del cáncer. Su estrategia permanece invariable y se basa en los siguientes puntos:

- Convertirse en una compañía farmacéutica integrada con desarrollo de su propia estructura de marketing y ventas en Europa. Concesión de licencias para el resto del mundo
- Desarrollo clínico centrado en los principales tipos de tumores y además en aquellos tumores sin tratamiento médico satisfactorio.
- Optimizar el Plan de Desarrollo Conjunto con Ortho Biotech.
- Asegurar el continuo flujo de productos procedentes de I+D.
- Optimizar la experiencia en fabricación de la Compañía para producir principios activos de sus productos.
- Fuerte cobertura de patentes.
- Mantener la actividad de recogida de muestras marinas para descubrimiento de nuevas moléculas.

Por lo que respecta al **desarrollo de sus moléculas** más avanzadas las perspectivas para los próximos meses son las siguientes:

- Con respecto a **Yondelis**: 1) avanzar con el estudio Fase III pivotal randomizado (compara el tratamiento de monoterapia con doxorubicina liposomal, un producto de Johnson & Johnson (conocido como Caelyx® en Europa y Doxil® en Estados Unidos) versus la combinación de Yondelis y Caelyx (Doxil) en pacientes con cáncer en ovario que hayan recaído tras haber recibido una primera línea de tratamiento convencional 2) impulsar estudios en cáncer de mama utilizando datos de farmacogenómica. 3) impulsar el estudio de fase II en cáncer de próstata hormono-independiente 4) está planificada la apertura de un estudio Fase II pediátrico. 5) Impulsar estudios en otros tipos de tumores utilizando estudios clínicos con generación de datos de farmacogenómica, entre los que se encuentran los liposarcomas mixoides.

Pharma Mar seguirá avanzando en el desarrollo mediante el programa conjunto con Johnson&Johnson Pharmaceutical Research and Development a nivel internacional.

- Con respecto a **Aplidin**: 1) Avanzar en las distintas Fases II en tumores sólidos, y en los estudios en combinación 2) continuar con el desarrollo en Fase II de tumores hematológicos (Mieloma Múltiple, Linfoma no Hodking de bajo y alto grado y Leucemias Agudas del Adulto) iniciando estudios en combinación 3) Completar la Fase I pediátrica 4) Continuar con estudios de farmacogenómica principalmente en tumores hematológicos y pediátricos.
- Con respecto a **Kahalalido F**: 1) Continuar con los ensayos de Fase II en hepatocarcinoma, cáncer de pulmón no microcítico y el estudio de melanoma 2) Avanzar con la Fase II exploratoria en el estudio de psoriasis severa.
- Con respecto a **ES-285**: 1) Determinar las dosis biológicamente activas 2) posteriormente, decidir los tipos de tumor para ensayos en Fase II
- Con respecto a **Zalypsis**: Avanzar en Fase I para alcanzar la dosis recomendada

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

Por lo que se refiere 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.

El total de las inversiones que Pharma Mar tiene previsto realizar en los años 2005, 2006 y 2007 para los capítulos de Inmovilizado Inmaterial y Material es:

En miles de euros	Año 2006	Año 2007	Año 2008
Inversiones en I+D	38.000	39.400	40.000
Inversiones en activos	1.000	1.000	1.500
TOTAL	39.000	40.400	41.500

Parte de la financiación a estas inversiones PharmaMar la espera recibir de su Compañía matriz quien, como se explica al comienzo de este punto, destina a la financiación de su filial los recursos con que actualmente cuenta procedentes de 1) las diferentes ampliaciones de capital que ha llevado a cabo la matriz en los últimos años (2000 y 2005) 2) los flujos de caja provenientes de los resultados de las filiales químicas y 3) la venta por parte de la Sociedad de activos no estratégicos en estos últimos ejercicios.

Por otro lado, PharmaMar espera recibir ingresos procedentes del acuerdo de licencia y codesarrollo firmado entre PharmaMar y Ortho Biotech (Johnson & Johnson) como consecuencia del cumplimiento de determinados hitos en la evolución de su Plan de Desarrollo Conjunto para Yondelis. PharmaMar espera igualmente obtener recursos de futuras licencias sobre los nuevos compuestos en desarrollo o de otros compuestos en fases más tempranas de investigación, además de subvenciones y anticipos reembolsables (sin intereses) concedidos la I+D, dentro de los programas PROFIT, o préstamos oficiales del CDTI, así como subvenciones procedentes del programa CENIT, también del CDTI.

PharmaMar espera comenzar a comercializar su primer producto, Yondelis, a finales de 2007, por lo que parte de la financiación del periodo 2007-2008, se prevé obtener de los flujos generados por la operativa comercial.

Neuropharma

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

- Identificación de nuevas moléculas activas frente a dianas terapéuticas clave en enfermedades del sistema nervioso (especialmente enfermedad de Alzheimer), combinado química sintética con la diversidad bioquímica de los organismos marinos.
- Selección de candidatos mediante modelos animales desarrollados por ingeniería genética que reproducen los factores críticos de la enfermedad de Alzheimer en el hombre.
- Implementación de ensayos clínicos en colaboración con los centros internacionales de mayor experiencia.
- Protección eficaz de la propiedad intelectual y desarrollo de estrategias óptimas para el registro .
- Establecimiento de alianzas con industrias líderes en el área terapéutica para la puesta en valor de los derechos de comercialización fuera de Europa.

El compuesto más avanzado de la cartera de Neuropharma es el NP-12, para el bloqueo de la formación de ovillos neurofibrilares, mediante inhibición selectiva del enzima GSK3, respecto

al que se espera continuar con los ensayos clínicos fase I iniciados recientemente, hasta ajustar la dosis máxima tolerada y determinar el perfil de seguridad. El compuesto inhibidor de formación de placas y de colinesterasas, NP-61, es el segundo en grado de avance y se espera que en los próximos meses presente ante las autoridades regulatorias la solicitud de autorización para el inicio de los estudios clínicos en voluntarios sanos. NeuroPharma cuenta además con cinco moléculas novedosas en preclínica inicial (prueba de concepto en modelos animales), procedentes de programas de optimización de prototipos marinos, con las que seguir avanzando en los ensayos preclínicos hasta seleccionar el siguiente candidato a ensayos clínicos en voluntarios sanos.

Las inversiones previstas en 2006, 2007 y 2008 son las siguientes

En miles de euros	2006	2007	2008
Inversiones en I+D	12.729	16.905	21.400
Inversiones en activos fijos	344	286	360
TOTAL	13.073	17.191	21.760

Para la financiación de sus inversiones, NeuroPharma, que ya realizó en 2004 una colocación privada de su capital incrementando un 25% éste por un importe total de 16 millones de euros, se plantea llevar a cabo una segunda ronda de financiación en un futuro próximo.

Con los fondos obtenidos, se financiarán los proyectos de investigación y se permitirá el avance de al menos uno de sus compuestos hasta la fase de desarrollo clínico.

Genómica

Durante los últimos doce meses, Genómica ha afianzado su posición de liderazgo dentro del campo del diagnóstico diferencial molecular en España. El éxito de la plataforma CLINICAL ARRAYS® para la detección y tipado de Papilomavirus humano, está propiciando el desarrollo de nuevos productos de diagnóstico in vitro. Entre ellos, cabe destacar los lanzamientos previstos en las siguientes áreas:

- Enfermedades infecciosas de origen vírico y bacteriano.
- Enfermedades relacionadas con el metabolismo óseo.
- Biotecnología medioambiental.

Hasta ahora, Genómica ha centrado sus esfuerzos en el ámbito nacional. Sin embargo, las perspectivas para los próximos meses incluyen una dimensión internacional del negocio con la creación de una red de distribución europea para todos los productos basados en la plataforma CLINICAL ARRAYS®. El objetivo es tener presencia de mercado en Portugal, Reino Unido, Alemania, Austria y Suiza. La penetración internacional comenzará con el kit de Papilomavirus, para continuar con el resto de productos una vez que se haya consolidado la fase nacional.

Asimismo, y en colaboración con otras empresas del grupo Zeltia, Genómica pondrá su plataforma tecnológica al servicio de la farmacogenómica, la detección de resistencias a fármacos desarrollados por PharmamMar y NeuroPharma y el estudio de tratamientos de enfermedades de origen metabólico.

Recientemente, Genómica se ha convertido en el primer laboratorio privado español acreditado por ENAC para la identificación y análisis genético-forense de tejidos y fluidos humanos de acuerdo con la norma ISO/IEC 17025. Esta acreditación permitirá la ampliación de los servicios

de análisis de ADN tanto a nivel privado como institucional, así como la implantación de nuevos laboratorios de huella genética en distintos países.

Financiación:

La financiación de las actividades de I+D llevadas a cabo hoy en día por las compañías del Grupo está asegurada para los ejercicios inmediatos con los recursos que actualmente tiene el Grupo derivados de: 1) los fondos provenientes de las diferentes ampliaciones de capital llevadas a cabo en la matriz (Zeltia, S.A.) o en las propias filiales (Neuropharma, S.A.) 2) los flujos de caja provenientes de los negocios tradicionales de las filiales químicas, que año tras año aportan sus cash-flow positivos al Grupo, y 3) de la venta por parte de la Sociedad de activos no estratégicos (División inmobiliaria y otros activos financieros) durante los últimos ejercicios.

Además PharmaMar espera ingresos esperados 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. Por otro lado se prevé recibir subvenciones y anticipos reembolsables (sin intereses) concedidos a la I+D, dentro de los programas PROFIT, o préstamos oficiales del CDTI.