



## INFORME A 30 DE DICIEMBRE DE 2010

*Madrid, 24 de febrero de 2011*

### HITOS DEL EJERCICIO 2010

- Las ventas netas consolidadas alcanzan los 153,5 millones de euros, lo que significa un incremento del 24,4% sobre el mismo periodo del ejercicio anterior.
- El Grupo mejora su EBITDA un 74% impulsado por las ventas del sector biofarmacéutico.
- El resultado neto atribuido a la sociedad dominante mejora un 71,6% con respecto a diciembre de 2009.
- La inversión en I+D alcanza los 55,7 millones de euros.

#### **Oncología**

- Las ventas brutas de Yondelis® se incrementan un 70,3% respecto al mismo periodo de 2009.
- Al final del año, Yondelis® estaba aprobado para su comercialización en 63 países, 33 de ellos fuera del Espacio Económico Europeo
- Inicio del ensayo clínico en fase III con Aplidin® en combinación con dexametasona para el tratamiento de mieloma múltiple recurrente.

#### **Sistema Nervioso (Enfermedad de Alzheimer)**

- Finalizó el estudio de fase IIa con Nypta® (tideglusib) en Enfermedad de Alzheimer. El tratamiento fue tolerado y produjo efectos positivos en los pacientes con enfermedad de Alzheimer en cuatro de las cinco variables de eficacia examinadas.
- Concluyó el reclutamiento de pacientes para el estudio multicéntrico de fase II – “Tauros” – que determinará la eficacia de Zentylor™ (tideglusib) en pacientes con Parálisis Supranuclear Progresiva.
- La agencia americana, Food and Drug Administration (FDA) concedió a tideglusib (Zentylor™) la condición de “Fast Track” para el tratamiento de Parálisis Supranuclear Progresiva.
- Noscira, S.A. amplía capital, y capta 19 millones de euros.

#### **RNAi:**

- Actividad en RNAi: se ha recibido la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para comenzar el segundo ensayo clínico, de Fase I/II del compuesto SYL040012 para el tratamiento de la hipertensión ocular.

#### **Diagnóstico Clínico**

- Renovación del contrato firmado con la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla León para el para el genotipado del virus del Papiloma Humano (HPV) mediante técnicas de biología molecular de diagnóstico in Vitro, para el Programa de Prevención y Detección Precoz del Cáncer de Cuello de Útero.

M<sup>ª</sup> Luisa de Francia  
Directora Financiera  
ZELTIA, S.A.  
José Abascal, 2 Madrid  
Teléfono 91.444.45.00

José Luis Moreno  
Director Relación con Inversores  
ZELTIA, S.A.  
José Abascal, 2 Madrid  
Teléfono 91.444.45.00

## CIFRAS A DICIEMBRE DE 2010

	Acumulado 31/12/2010	Acumulado 31/12/2009	Δ%	4T '10	4T '09	Δ%
<b>Cifra neta de negocios</b>						
Química Gran Consumo	73.186	71.172	2,83%	10.919	12.597	-13,32%
Biofarmacia	79.440	51.134	55,36%	22.410	15.351	45,98%
Sin asignar	882	1.081	-18,41%	-158	252	-162,68%
<b>Total Grupo</b>	<b>153.508</b>	<b>123.387</b>	<b>24,41%</b>	<b>33.171</b>	<b>28.200</b>	<b>17,63%</b>
Coste de ventas	-46.011	-43.949	-4,69%	-9.654	-10.734	10,06%
Margen Bruto	107.497	79.438	35,32%	23.517	17.467	34,64%
Margen Bruto %	70,03%	64,38%	---	70,90%	61,94%	---
<b>EBITDA</b>						
Química Gran Consumo	10.001	11.268	-11,24%	-302	1.802	-116,76%
Biofarmacia	-5.919	-20.177	70,66%	-3.607	-8.819	59,10%
Sin asignar	-8.060	-6.424	-25,47%	-2.866	-2.245	-27,66%
<b>Total Grupo</b>	<b>-3.978</b>	<b>-15.333</b>	<b>74,06%</b>	<b>-6.775</b>	<b>-9.262</b>	<b>26,85%</b>
<b>I + D</b>						
Oncología	-37.044	-35.813	-3,44%	-10.481	-9.361	-11,97%
SNC	-13.854	-13.871	0,12%	-4.235	-4.220	-0,37%
Otros	-4.779	-3.664	-30,44%	-1.801	-1.164	-54,76%
<b>Total Grupo</b>	<b>-55.677</b>	<b>-53.347</b>	<b>-4,37%</b>	<b>-16.517</b>	<b>-14.744</b>	<b>-12,03%</b>
<b>Marketing &amp; Gastos comerciales</b>						
Química Gran Consumo	-20.592	-20.210	-1,89%	-3.568	-4.033	11,53%
Biofarmacia	-22.217	-19.157	-15,97%	-7.078	-6.033	-17,32%
Sin asignar	-30	-18	-66,67%	-2	-8	-
<b>Total Grupo</b>	<b>-42.839</b>	<b>-39.385</b>	<b>-8,77%</b>	<b>-10.648</b>	<b>-10.074</b>	<b>-5,70%</b>

*(Miles de euros)*

### Cifra neta de negocio

El importe neto de la cifra de negocios del Grupo, asciende a 153,5 millones de euros a diciembre de 2010, un 24,4% superior a la del ejercicio anterior (123,4 millones de euros a diciembre de 2009).

Las ventas netas del segmento de Biofarmacia ascienden a 79,4 millones de euros (51,1 millones de euros a diciembre de 2009), de los cuales 72,3 millones corresponde a PharmaMar con las ventas de Yondelis (43,8 a diciembre de 2009) y 7,1 millones de euros corresponden a Genómica (7,3 millones a diciembre de 2009). Las ventas de este sector suponen un 52% del total de ventas netas del Grupo (41% a diciembre de 2009)

La cifra neta de ventas de las compañías del Sector Química de Gran Consumo asciende a 73,2 millones de euros (71,2 millones en 2009). A este sector corresponde un 48% del total de la cifra de negocio del Grupo a diciembre de 2010 (58 % a diciembre 2009).

### Resultado bruto de explotación (EBITDA)

El EBITDA del Grupo, mejora un 74% entre periodos. A diciembre de 2010 el Grupo alcanza un EBITDA negativo de 3,9 millones de euros frente a un EBITDA negativo de 15,3 millones a diciembre de 2009. Esta mejora es debida al incremento de las ventas netas del segmento de biofarmacia que ascienden a 79,4 millones de euros (72,3 millones de los cuales son las ventas netas totales de Yondelis®), al

incremento de un 2,8% en las ventas del segmento de química, así como al esfuerzo en optimización de costes.

A diciembre 2009 en Otros Ingresos de Explotación se recogía el importe abonado por Taiho Pharmaceutical Co. procedente del contrato de Licencia de Yondelis® para el territorio de Japón, por importe de 7,8 millones de euros.

(EBITDA, o Resultado bruto de explotación, incluye todos los ingresos y gastos excepto amortizaciones, provisiones, gastos financieros e impuestos).

### **Inversión en I+D**

La inversión en I+D ha aumentado un 4,37% entre periodos. El total invertido en I+D a diciembre de 2010 asciende a 55,6 millones de euros, de los que corresponden a PharmaMar 37,0 millones de euros (35,8 a diciembre de 2009), a Noscira 13,9 millones (13,9 a diciembre de 2009), a Sylentis 3,4 millones de euros (2,6 a diciembre de 2009) y Genómica 1,3 millones de euros (0,9 a diciembre de 2009).

### **Gastos de marketing y comercialización**

Los gastos de marketing y comerciales ascienden a diciembre de 2010 a 42,8 millones de euros (39,4 a diciembre de 2009) lo que significa un incremento de un 8,8%.

Dentro de las compañías del Sector Biotecnológico, el gasto a diciembre de 2010 ha sido de 22,2 millones de euros (19,2 millones a diciembre de 2009), debido al desarrollo de la red comercial para la venta de Yondelis en la indicación de cáncer de ovario en Europa.

Del total del gasto a diciembre de 2010, a las compañías de Química de gran consumo corresponden 20,6 millones de euros (20,2 a diciembre de 2009), lo que significa un incremento del 2% entre periodos.

### **Tesorería**

Por lo que se refiere a la situación de la tesorería a diciembre de 2010, la posición neta de tesorería ascendería a 3,7 millones de euros, entendida como tesorería y equivalentes más las inversiones financieras corrientes (66,6 millones de euros) deduciendo la deuda financiera a corto plazo (62,9 millones de euros). La deuda a largo plazo asciende a 85,3 millones de euros, de los que corresponden 21,1 a anticipos reembolsables de organismos oficiales para financiación de I+D, consistentes en préstamos a 10 años con tres de carencia y sin interés.

	<b>31/12/2010</b>	<b>31/12/2009</b>
<b>Caja y equivalentes + inversiones financieras corto plazo</b>	<b>66.580</b>	<b>63.296</b>
<b>Recursos ajenos a corto plazo</b>	<b>62.860</b>	<b>32.776</b>
<b>Recursos ajenos a largo plazo</b>	<b>85.338</b>	<b>91.703</b>
<i>Con entidades de crédito</i>	64.387	57.449
<i>Organismos oficiales: Deuda libre de interés</i>	20.951	26.254
<i>Otros</i>	0	8.000

*(Miles de euros)*

## EVOLUCION DE LOS NEGOCIOS.

Presentamos una visión general de la evolución de los negocios del Grupo en el ejercicio 2010

### A) Segmento Biofarmacéutico:

#### **Oncología: PharmaMar**

Las ventas brutas comerciales de Yondelis® acumuladas en 2010 han ascendido a 72,2 millones de euros, lo que representa un incremento del 70,3% respecto al mismo periodo del año anterior en el que ascendieron a 42,4 millones. Este incremento tan significativo en las ventas supone la consolidación de nuestro producto en el mercado oncológico de sarcomas de tejidos blandos.

Actualmente Yondelis® está aprobado en un total de 63 países, 33 de ellos fuera del Espacio Económico Europeo. Durante 2010 se han obtenido aprobaciones en países tan importantes como Argentina, Brasil, Canadá e India. Se espera iniciar en breva la comercialización de Yondelis® en estos países.

La evolución de sus compuestos en desarrollo en este tercer trimestre ha sido la siguiente:

#### **Yondelis®**

Para la indicación de sarcomas de tejidos blandos, Yondelis® tiene abiertos dos estudios observacionales de fase IV, el primero de ellos en Bélgica y el segundo en Holanda, este último abierto en 2010 y dirigido a pacientes con leiomiomas avanzado o liposarcoma mixoide que no responden al tratamiento con antraciclinas y/o ifosfamida o a pacientes que no pueden recibir dichos tratamientos. En ambos estudios el reclutamiento ha avanzado durante 2010 según lo esperado.

Del mismo modo ha progresado el reclutamiento del estudio de fase III en primera línea de tratamiento para pacientes que sufren sarcoma relacionados con traslocaciones genéticas.

Es muy importante también el ensayo que se lleva a cabo en colaboración con el Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS). Es un ensayo de fase II de Yondelis® más Doxorubicina versus Doxorubicina, para posicionarlo en primera línea de tratamiento en pacientes con sarcomas de tejidos blandos avanzados o metastáticos. En este mismo sentido en 2010 se ha iniciado un nuevo estudio de fase II en colaboración con el Instituto Gustave Roussy (IGR) de Francia para determinar la eficacia de Yondelis® en combinación con Doxorubicina en primera línea de tratamiento en pacientes con leiomiomas uterino metastático y/o recidiva recurrente.

En lo que a la indicación de sarcomas se refiere, concluiremos diciendo que finalizó el reclutamiento de los dos estudios pediátricos que se realizaban en Estados Unidos y Canadá, el estudio clínico de fase I en colaboración con el National Cancer Institute (NCI) en niños y adolescentes con tumores sólidos resistentes, así como el estudio de fase II en colaboración con el Children Oncology Group (COG) en niños que sufren rhabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing o sarcomas de tejidos blandos no rhabdosarcomatosos recurrentes.

Por otro lado, continúan activos los ensayos clínicos de fase II en pacientes con cáncer de mama, así como el estudio de fase I de Yondelis® en combinación con Cisplatino.

Se han presentado nuevos estudios preclínicos en la reunión anual de la American Association for Cancer Research (AACR) celebrada en Washington en el mes de Abril. Varios de estos estudios analizan el papel de la endonucleasa ERCC5 (XPG) en pacientes con Sarcoma de Tejidos Blandos tratados con Yondelis® y su potencial como factor predictivo del beneficio del tratamiento. Nuevos datos muestran la viabilidad de combinar las pruebas experimentales y la predicción virtual para identificar potenciales tumores candidatos a nuevas pruebas preclínicas y clínicas.

Yondelis® ha estado presente en los principales congresos mundiales de oncología como es el caso del encuentro anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) celebrado este año en

Chicago en el mes de junio, donde se presentaron trece estudios de Yondelis®. En el área ginecológica, cuatro de los estudios muestran resultados positivos en cáncer de ovario a partir de los datos del estudio OVA-301; y un estudio en fase II coordinado por el Grupo Oncológico Ginecológico (GOG) americano muestra que la combinación de Yondelis® con docetaxel en cáncer peritoneal primario o cáncer de ovario recurrente o persistente es bien tolerada y es más activa que la terapia única con taxanos. Se presentaron además otros seis estudios con nuevos datos sobre la actividad de Yondelis® en sarcomas, al igual que datos recientes en cáncer de mama.

También estuvo Yondelis® presente en el 35 Congreso de la Sociedad Europea de Oncológica Médica (ESMO) celebrado en Milán en el mes de octubre donde se presentaron tres nuevos pósters en la sesión de sarcoma, dos en cáncer ginecológico y uno en desarrollos terapéuticos.

En el Congreso Internacional de la Sociedad de Cáncer Ginecológico (IGCS) que tuvo lugar en octubre en Praga, se presentaron nuevos datos de Yondelis® y se celebraron dos simposios.

En la reunión anual de la Sociedad Oncológica de Tejido Conectivo (CTOS) que tuvo lugar en París en el mes de noviembre, se presentaron cinco pósters de Yondelis®

### **Aplidin**

Respecto a la indicación de Mieloma Múltiple, se inició en 2010 un ensayo clínico de fase III pivotal-ensayo de registro- de Aplidin® en combinación con dexametasona en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario, que actualmente se está llevando a cabo en 33 centros de 10 países diferentes

En cuanto a la indicación de Linfoma T periférico, se inició el año con el reclutamiento de pacientes con Linfomas Hodgkin® y no Hodgkin maduros, no cutáneos, en combinación con Gemcitabina en centros de Francia, España, Italia y Estados Unidos. Para esta misma indicación a lo largo de 2010 se ha diseñado el ensayo pivotal que esperamos iniciar en 2011.

Por último, respecto a la indicación de Mielofibrosis, se consiguió finalizar la primera etapa del reclutamiento del ensayo de fase II, del cual están siendo evaluados los resultados.

Aplidin® estuvo presente en el congreso anual que la Sociedad Americana de Hematología (ASH) ha celebrado en Florida, donde se presentaron prometedores resultados del estudio de fase II de Aplidin® como agente único en pacientes con linfoma periférico de células T en recaída o refractario.

### **Zalypsis®**

En los primeros meses de 2010 se inició el reclutamiento de pacientes para el ensayo de fase II de Zalypsis® en Mieloma Múltiple en recaída o refractario que se había presentado a la Agencia Española del Medicamento en 2009. El objetivo de este estudio es determinar la dosis recomendada y evaluar la actividad antitumoral de Zalypsis® como agente único en esta indicación. Actualmente hay nueve centros en España participando en el estudio.

Por lo que se refiere al estudio en cáncer de Cervix, que está activo en siete centros hospitalarios de Estados Unidos el reclutamiento ha progresado de acuerdo a lo esperado en el año 2010. Al final de 2010, se iniciaron los trámites con la Drug Controller General of India (DCGI) para incluir nuevos centros hospitalarios de India.

En los últimos meses del año se abrieron nuevos ensayos con el fin de evaluar la actividad antitumoral de Zalypsis® como agente único en nuevas indicaciones. Este es el caso de cáncer de vejiga avanzado o metastático, que se llevará a cabo en hospitales españoles, o el nuevo ensayo con Zalypsis® en sarcoma de Ewing para el inicio del cual se ha obtenido aprobación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la Food and Drugs Administration (FDA) de Estados Unidos y la Agencia Italiana del Fármaco (AIF), lo que quiere decir que se realizará en estos tres países.

En siguiente lugar hay que destacar que el estudio de fase I de Zalypsis® en combinación con carboplatin, llevado a cabo en España, ha concluido el reclutamiento, cumpliendo su objetivo clave de establecer dosis máxima tolerada y la dosis recomendada para esta combinación.

Por último señalar que Zalypsis® ha sido presentado en el Congreso Anual EORTNCI-AACR celebrado en noviembre en Berlín. Allí se presentaron datos sobre la actividad antitumoral de Zalypsis® en un modelo experimental ortotópico (NP9) de cáncer de páncreas.

Por otro lado en el ASH de diciembre celebrado en Florida se presentó un estudio que ha abordado la combinación de Zalypsis® + Bortezomib+ Dexametasona, el cual ha mostrado una alta sinergia in vitro e in vivo para Mieloma Múltiple a través de la activación de diferentes mecanismos, como daño de ADN, apoptosis dependiente de caspasa y activación mitocondrial.

### **Irvalec®**

Durante 2010 continuaron activos y reclutando pacientes los tres ensayos abiertos en fase I: Irvalec® como agente único, Irvalec® en combinación con erlotinib y el tercero Irvalec® en combinación con carboplatino o gemcitabina.

En los últimos meses del año, comenzó en Francia y España del estudio (IMAGE), un estudio fase Ib/II de Irvalec® en pacientes pretratados con tumores no resecables, localmente avanzados o metastásicos de esófago, unión gastroesofágica o gástricos. Se han incluido un total de 6 pacientes y completado la primera cohorte del nivel de dosis inicial para los dos esquemas en evaluación: bisemanal en infusión continua de 24 horas y semanal en infusión corta de 3 horas. En ambos casos, el tratamiento ha sido bien tolerado.

Se mantiene la colaboración con la Unidad de Oncología Traslacional (CSIC/UAM/Hospital Universitario de la Paz) para la búsqueda de marcadores predictivos de respuesta a Irvalec® utilizando biopsias de pacientes con cáncer de colon y carcinoma no microcítico de pulmón. En el congreso anual de la Asociación Americana de Investigación Oncológica (AACR) se presentaron varios estudios "in vitro" que muestran que la resistencia primaria a Irvalec puede estar asociada con la expresión de receptores ErbB y de marcadores de la transición epitelio-mesénquima.

Por último en el Congreso Anual EORTNCI-AACR se han presentado datos que demuestran el rápido efecto citotóxico de Irvalec® contra las células tumorales, induciendo la muerte necrótica de la célula tumoral.

### **PM01183**

Se ha finalizado el reclutamiento del estudio en Fase I en pacientes con tumores sólidos pretratados, habiéndose alcanzado la dosis recomendada. Los resultados preliminares de este estudio se han presentado en forma de poster en el congreso de Berlín (Nov2010) de la NCI/AACR/EORTC.

Tras los excelentes resultados obtenidos en el ensayo en Fase I, se ha diseñado y redactado los protocolos de determinados ensayos clínicos en Fase II que se realizarán durante 2011

Igualmente, se han sometido a las autoridades los protocolos de un ensayo de Fase I como agente único en hematología, y de dos ensayos de Fase I de combinación con doxorubicina y con gemcitabina, respectivamente en tumores sólidos seleccionados. Esta previsto el inicio de estos ensayos en el segundo semestre de 2011.

### **PM060184**

Ya en febrero de 2011, PharmaMar SA ha anunciado el iniciado un ensayo clínico de fase I con su producto PM060184, indicado en pacientes con tumores sólidos. Se trata de un producto de origen

marino obtenido por síntesis química que ha mostrado una potente actividad antitumoral in vitro e in vivo y un perfil de seguridad favorable en los estudios toxicológicos preclínicos. PM060184 es el sexto compuesto en desarrollo clínico de la cartera de productos de PharmaMar. Los ensayos se llevarán a cabo en Estados Unidos y también en hospitales de Francia y España. El principal objetivo de esta Fase I es identificar las toxicidades limitantes de la dosis (TLD) de PM060184, así como determinar la dosis máxima tolerada (DMT) y la dosis recomendada (DR). Asimismo, se definirá su perfil farmacocinético y se efectuará una evaluación preliminar de su actividad antitumoral en pacientes.

Con el inicio de este ensayo son ya seis los compuestos que actualmente PharmaMar posee en desarrollo clínico.

## **Sistema Nervioso Central: Noscira**

### **Tideglusib (NP-12)**

Tideglusib (NP-12), se encuentra en Fase II de desarrollo clínico para dos indicaciones con necesidades terapéuticas no cubiertas: enfermedad de Alzheimer (EA) en la que recibe el nombre de Nypta®, y Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) en la que recibe el nombre de Zentylor™.

Durante el ejercicio 2010, el desarrollo clínico de tideglusib (NP-12) ha seguido avanzando favorablemente según estaba previsto. A continuación ampliamos el avance del producto en las dos indicaciones señaladas:

#### **Nypta® (tideglusib) para enfermedad de Alzheimer (EA)**

En 2010 concluyó el primer ensayo clínico de Fase II con Nypta® (tideglusib) en pacientes con EA en Alemania. Se trató de un estudio aleatorio, doble-ciego, controlado por placebo en el que 30 pacientes con EA fueron tratados con dosis escaladas de Nypta® (tideglusib) administrado por vía oral durante 20 semanas. Estos pacientes estaban en tratamiento con anticolinesterásicos y, habitualmente, con otros fármacos para patologías concomitantes. El objetivo primario de este estudio era determinar la seguridad y la tolerabilidad del compuesto en pacientes con EA. De forma adicional, se estudiaron ciertas medidas cognitivas y diferentes biomarcadores.

Los resultados completos de seguridad y eficacia de este ensayo de Fase IIa fueron presentados en el ICAD (International Conference on Alzheimer's Disease) en Hawai en Julio de 2010. Nypta® (tideglusib) fue bien tolerado y ha mostrado efectos positivos en cuatro de las 5 variables de eficacia examinadas en este ensayo. No hubo significación estadística dado el pequeño tamaño de la muestra. No obstante lo anterior, los hallazgos son indicativos de un posible beneficio terapéutico.

Noscira pretende confirmar estos prometedores resultados en un estudio de Fase IIb de Prueba de Eficacia con Nypta® (tideglusib), denominado ARGO (Alzheimer's Research in GSK-MODulation). Se trata de un estudio aleatorio, doble-ciego, controlado por placebo para determinar la eficacia y seguridad del compuesto en 280 pacientes con EA que serán tratados con dos dosis y dos regímenes diferentes durante 6 meses más un período de extensión de hasta 15 meses en Europa.

El objetivo primario del estudio es evaluar los cambios cognitivos en pacientes con EA leve-moderada tras la administración de Nypta® (tideglusib) frente a placebo. La evaluación de la seguridad y tolerabilidad de Nypta® (tideglusib) es el principal objetivo secundario del estudio.

El año 2010 se ha dedicado al diseño, planificación y organización de este estudio. Asimismo, con la intención de trabajar en consenso con las agencias reguladoras se solicitó ante la Agencia Europea del Medicamento (EMA, de sus actuales siglas en inglés) la continuidad de asesoramiento científico (scientific advice - follow up), ya iniciado con el estudio de Fase IIa. Noscira discutió sus aproximaciones en dicho organismo con sede en Londres en el mes de Marzo.

Se ha trabajado conjuntamente con la CRO (empresa que investiga por contrato) elegida en la preparación de toda la documentación necesaria y requerida así como en la selección de aproximadamente 40 centros que participarán en el estudio y que están repartidos en 6 países (España, Alemania, Reino Unido, Francia, Bélgica y Finlandia). Antes de finalizar el año, el estudio ya se había

presentado a las autoridades reguladoras de España, Francia, Reino Unido y Bélgica, habiéndose conseguido la aprobación de la agencia inglesa antes del cierre del mismo.

### **Zentylor™ (tideglusib) para Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP)**

Durante 2010, Noscira continuó con el reclutamiento de pacientes con PSP para el ensayo de Fase II de Prueba de Eficacia con Zentylor™ (tideglusib) iniciado a finales de 2009. El objetivo primario de este ensayo, denominado TAUROS (TAU Restoration On PSP), es evaluar los cambios en el estado clínico general a través de la escala Golbe tras 52 semanas de tratamiento con dos dosis diferentes de Zentylor™ (tideglusib) frente a placebo en 140 pacientes con PSP leve a moderada posible o probable. El principal objetivo secundario es evaluar la seguridad y tolerabilidad de Zentylor™ (tideglusib). Este estudio se está llevando a cabo en 24 centros europeos (Alemania, Reino Unido, España) y de los Estados Unidos.

A principios de año, Noscira obtuvo de la Agencia Reguladora americana FDA (Food and Drug Administration) la aprobación de tideglusib (NP-12) como "Nueva Molécula en Investigación" (IND - Investigational New Drug), requisito previo indispensable para poder iniciar la rama americana del ensayo.

Al igual que con la indicación de EA, se solicitó asesoramiento científico (scientific advice) ante la EMA para ajustar los análisis de eficacia a realizar. Asimismo, se están evaluando las posibilidades de registro temprano del compuesto, tanto con la Agencia Europea (EMA) como con la Americana (FDA), teniendo en cuenta su designación de medicamento huérfano para esta indicación que además está considerada como enfermedad rara.

En Julio de 2010, se procedió a la solicitud de la designación Fast Track para tideglusib (NP-12) para PSP ante la FDA y, en agosto de 2010, Noscira recibió dicha designación para su compuesto. El Fast Track es un proceso americano designado para facilitar el desarrollo y registro de medicamentos para el tratamiento de enfermedades serias o que amenazan la vida, para las cuales hay una necesidad no cubierta. El objetivo es hacer llegar el nuevo tratamiento al paciente lo antes posible.

Un fármaco con la designación de Fast Track tiene una serie de ventajas, como son la posibilidad de organizar reuniones de asesoramiento con la FDA con el objetivo de asegurar que se cumple correctamente el plan general de desarrollo del medicamento, correspondencia más frecuente con la FDA en relación con el diseño de los ensayos clínicos, mayores facilidades a la hora de presentar la documentación para el registro y, en definitiva, mayor velocidad en el proceso de desarrollo y registro del nuevo fármaco.

En Septiembre de 2010, se completó el reclutamiento del estudio TAUROS en el que finalmente 146 pacientes fueron randomizados. El tratamiento del último paciente concluirá en el tercer trimestre del año 2011.

Los resultados positivos del ensayo clínico de Fase IIa realizado en pacientes con enfermedad de Alzheimer y que fueron objeto de una presentación oral en el Congreso Internacional de Alzheimer (ICAD de sus siglas en inglés -International Conference on Alzheimer's Disease) celebrado en EEUU del 10 al 15 de julio, se van a refrendar en un ensayo de Fase IIb en el que un grupo más numeroso de pacientes será tratado durante un periodo de 6 a 15 meses. El diseño de este ensayo se ha discutido con la Agencia Europea del Medicamento (EMA de sus actuales siglas en inglés) y se va a poner en marcha en los últimos meses del año.

Ya se ha cerrado el proceso de selección de la CRO (empresa que investiga por contrato) que colaborará en este nuevo estudio. Se ha redactado el Protocolo e iniciado la selección de centros participantes en España y en varios países de la Unión Europea.

## Otros acontecimientos importantes

En Septiembre de 2010, Noscira anunció el lanzamiento de una ampliación de capital por un importe de 19,9 millones de euros. El acuerdo de ampliación comprendía la emisión y puesta en circulación de 3.989.999 acciones ordinarias a un precio de suscripción de 5 euros por acción.

Esta ampliación de capital concluyó el 29 de Diciembre de 2010 con una suscripción total de diecinueve millones treinta y seis mil trescientos cuarenta y cinco euros (19.036.345 €).

## Diagnóstico: Genómica

En un contexto económico de fuerte competencia en precios, Genómica cierra el ejercicio 2010 en línea con los objetivos marcados al comienzo del mismo.

A 31 de diciembre la cifra de negocio se situaba en 7,13 millones de euros, 7,30 en 2009, repartiéndose entre Diagnóstico Clínico, 75% de la facturación, y Genética Forense con el 25% restante.

En el área de Diagnóstico Clínico las ventas en la plataforma tecnológica CLART<sup>®</sup> crecieron un 6%, hasta alcanzar los 5,10 millones de euros (4,79 millones de euros en 2009), de los cuales, un 69% se refieren al mercado nacional (3,53 millones euros) y un 31% a exportaciones (1,58 millones de euros).

Hito significativo de este ejercicio, fue la renovación del contrato firmado con la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla León para el "Suministro de reactivos, toma de muestras y material fungible necesarios para el genotipado del virus del Papiloma Humano (HPV) mediante técnicas de biología molecular de diagnóstico in Vitro, para el Programa de Prevención y Detección Precoz del Cáncer de Cuello de Útero". Dicho programa de cribado, está incluido en la Red Europea de Screening de Cáncer Cervical del Programa, "Europa Contra el Cáncer" (ECCSN, European Cervical Cancer Screenig Network).

Genética Forense cierra el ejercicio con una cifra de negocio de 1,76 millones, 1,97 millones de euros en 2009. Esta reducción del 11% tiene su origen en la terminación del contrato que para la prestación de servicios técnicos de identificación humana mediante análisis de ADN mantenía Genómica con el Servicio de Criminalística de la Guardia Civil. Recientemente ha sido adjudicado a Genómica el concurso para la prestación de este servicio en 2011.

Todo esto unido a importantes mejoras en nuestros procesos productivos ha hecho que el EBITDA de la compañía se incremente en un 32% pasando de 1,13 millones de euros a 31 de diciembre de 2009 a 1,50 millones de euros al cierre de 2010.

De la misma manera, el Resultado Neto asciende a 0,60 millones de euros, 0,27 en 2009, lo que supone un incremento del 120%.

## RNA de interferencia: Sylentis

El producto más avanzado de la compañía, SYL040012, finalizó la Fase I del primer ensayo clínico del producto en gotas de solución oftálmica para el tratamiento de la presión intraocular elevada y glaucoma en julio de 2010. Era la primera vez que se lleva a cabo en España el desarrollo clínico de un producto basado en la tecnología del RNAi. El estudio fue llevado a cabo por especialistas en farmacología y oftalmología de la Clínica Universidad de Navarra y su objetivo era determinar la tolerancia y seguridad de SYL040012 en gotas oftálmicas tras su administración en 30 voluntarios sanos de edades comprendidas entre 18 y 33 años.

El ensayo mostró una excelente tolerancia local y sistémica a SYL040012. Por lo tanto, con fin de continuar el desarrollo del producto, en el mes de septiembre pasado Sylentis solicitó y obtuvo la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para comenzar el segundo ensayo clínico, de Fase I/II con este compuesto para el tratamiento de la hipertensión ocular. El objetivo de este estudio, de Fase I/II, es establecer la tolerancia y efecto de SYL040012 sobre la presión intraocular en sujetos que presentan la tensión ocular elevada. El ensayo de Fase I/II con

SYL040012 se ha iniciado ya en la Clínica Universidad de Navarra y en el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, en pacientes con la presión intraocular igual o mayor a 21 mm de Hg.

En cuanto al segundo proyecto de la compañía para el tratamiento del dolor ocular asociado al ojo seco se han completado todos los estudios de preclínica regulatoria del producto denominado SYL1001. Además se solicitó autorización al comité Ético de la Clínica Universidad de Navarra para comenzar con los ensayos clínicos de Fase I en voluntarios sanos, habiendo recibido la aprobación por parte de dicho comité en el mes de Diciembre.

#### Propiedad Industrial

A finales del 2010, la cartera de patentes de la compañía estaba constituida por 75 expedientes, reunidos en 8 familias de patentes, cada una de las cuales protege una invención determinada. De estos 75 expedientes, 8 se refieren a patentes concedidas, mientras que el resto siguen en tramitación. Durante el 2010, se produjo la concesión de una patente en Europa que protege nuestro proyecto para el tratamiento del dolor ocular asociado al síndrome de ojo seco. Adicionalmente, se presentó una nueva solicitud que constituye una familia de patentes independiente referente a una línea de compuestos más eficaces desarrollada por Sylentis.

### **B) Segmento Química de gran consumo:**

#### **Xylazel**

La estrategia comercial de la Compañía, centrada cada vez más en el sector de la rehabilitación y el mercado del bricolaje, ha hecho que Xylazel sufra menos el estado de estancamiento del mercado de la construcción y como consecuencia del sector pinturas.

Por ello, las ventas brutas se han incrementado con respecto al ejercicio 2009 un 1,3% alcanzando los 18,6 millones de euros. El primer semestre del año fue especialmente bueno, consiguiéndose un incremento de ventas brutas del 5,2% con respecto al primer semestre de 2009, mientras que el segundo semestre se experimentó un retroceso en ventas brutas del 2,6% con respecto al mismo periodo del año anterior.

Los precios de compra de las materias primas se ha visto incrementados principalmente por el alza de los productos derivados del petróleo durante 2010. En lo que al resto de gastos se refiere, a pesar de que ha habido una mayor actividad de ventas, que ha supuesto mayores costes comerciales, los gastos fijos se han conseguido reducir de manera importante.

El EBITDA acumulado a final del ejercicio ha alcanzado los 3,2 millones de euros, y es un 12% superior al conseguido en el ejercicio anterior.

El Beneficio Neto alcanza los 2 millones de euros y representa un 11,8% de la cifra neta de negocio y es superior en un 4,3% a la cifra alcanzada en 2009.

Es importante resaltar que casi el 14% de las ventas totales proviene de productos de nueva investigación lanzados al mercado en los últimos años. Son productos formulados con base agua, lo que supone reducción de consumo de materias primas procedentes del petróleo y más respetuosas con el medio ambiente.

#### **Zelnova**

La actividad de la Sociedad durante el ejercicio 2010 ha estado condicionada por una situación de crisis generalizada que ha afectando de forma importante a los mercados de consumo tanto en España como en Italia, los dos países sede de Zelnova y Copyr.

A pesar de este difícil contexto, tanto Zelnova como la filial italiana Copyr, han conseguido incrementar un 3,3% el importe neto de la cifra de negocios consolidado. Los incrementos se han producido sobre todo en las exportaciones que han tenido un excelente comportamiento en ambas compañías con un aumento consolidado del 17,1%. Los mercados domésticos, con un incremento de 0,4% han evolucionado de forma más irregular con aumentos en las líneas de insecticidas (ZZ Paff, Casa Jardín)

y ligeras disminuciones en las líneas más sensibles al ciclo económico (Hogar, Ambientación Eléctricos y Marcas blancas). La positiva evolución de nuestras ventas en el exterior se debe a un aumento de nuestras operaciones en Francia, Portugal, países del este de Europa y norte de África.

El siguiente cuadro muestra la evolución del importe neto de la cifra de negocios por los diferentes canales.

(Miles de euros)	Año 2009	Año 2010	Variación	
Nacional (*)	44.822	45.017	+195	+ 0,4%
Exportaciones	9.396	11.000	+1.604	+ 17,1%
Total Importe neto cifra negocios	54.218	56.017	+1.799	+ 3,3%

(\*) Nacional: España e Italia

En el capítulo de costes los precios de los suministros de materias primas derivadas del petróleo (butano y disolventes) han sufrido continuos aumentos hasta alcanzar máximos históricos en una tendencia que presumiblemente continuará durante el 2011.

Como consecuencia de lo anterior el resultado operativo de la Sociedad ha aumentado un 12,7% sobre el año 2009, ascendiendo a 6,0 millones de euros en 2010 frente a 5,3 millones en 2009.

Esta mejora en el resultado operativo ha servido para compensar en gran medida los resultados extraordinarios positivos registrados en 2009 (1,7 millones de euros) por la sentencia favorable del pleito mantenido con un suministrador de maquinaria, de forma que el resultado del ejercicio de Zelnova después de impuestos ha disminuido solamente en 0,6M (3,3 millones de euros en 2010 frente a 3,9 millones del año 2009)

Se estima que la actividad durante el 2011 se mantendrá en niveles parecidos a los del ejercicio precedente por lo que tanto la cifra de negocios como los resultados ordinarios alcanzarán importes similares a los del año 2010.

<b>BALANCE DE SITUACION</b>		
<b>(Miles de Euros)</b>	<b>31/12/2010</b>	<b>31/12/2009</b>
<b>ACTIVO</b>		
<b>Activos no corrientes</b>	<b>87.416</b>	<b>84.928</b>
Inmovilizado material	36.570	39.062
Inmuebles de inversión	6.014	6.014
Activos intangibles	14.448	12.528
Activos por impuestos diferidos	25.504	22.379
Activos financieros no corrientes	2.332	2.397
Fondo de comercio	2.548	2.548
<b>Activos corrientes</b>	<b>143.407</b>	<b>126.386</b>
Existencias	29.197	24.039
Clientes y otras cuentas a cobrar	41.408	33.857
Otros activos corrientes	2.456	2.055
Activo por impuesto corriente	3.766	3.139
Activos financieros corrientes	25.985	26.050
Tesorería y equivalentes de tesorería	40.595	37.246
<b>Activos no corrientes clasificados como mantenidos para la venta</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>230.823</b>	<b>211.314</b>

<b>BALANCE DE SITUACION</b>		
<b>(Miles de Euros)</b>	<b>31/12/2010</b>	<b>31/12/2009</b>
<b>PATRIMONIO NETO</b>		
<b>Capital y reservas atribuibles a los accionistas de la Sociedad</b>	<b>35.205</b>	<b>41.136</b>
Capital social	11.110	11.110
Prima de emisión	323.286	323.286
Acciones propias	(9.741)	(11.993)
Reserva por revalorización y otras reservas	0	5
Ganancias acumuladas y otras reservas	(289.450)	(281.272)
<b>Socios Externos</b>	<b>(345)</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL PATRIMONIO NETO</b>	<b>34.860</b>	<b>41.136</b>
<b>PASIVOS</b>		
<b>Pasivos no corrientes</b>	<b>92.644</b>	<b>98.272</b>
Recursos ajenos	85.338	91.703
Pasivos por impuestos diferidos	6.154	5.459
Ingresos diferidos no corrientes	836	833
Otros pasivos no corrientes	316	277
<b>Pasivos corrientes</b>	<b>103.319</b>	<b>71.906</b>
Proveedores y otras cuentas a pagar	32.677	30.183
Recursos ajenos	62.860	32.776
Provisiones para otros pasivos y gastos	5.285	4.939
Ingresos diferidos corrientes	701	1.896
Otros pasivos corrientes	1.796	2.112
<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>195.963</b>	<b>170.178</b>
<b>TOTAL PASIVO Y PATRIMONIO NETO</b>	<b>230.823</b>	<b>211.314</b>

<b>CUENTA DE RESULTADOS CONSOLIDADA</b>			<b>Var %</b>
<b>Miles de euros</b>	<b>31/12/2010</b>	<b>31/12/09</b>	
Ingresos ordinarios	153.508	123.387	24,4%
Coste de bienes vendidos	(46.011)	(43.949)	
<b>Beneficio bruto</b>	<b>107.497</b>	<b>79.438</b>	35,3%
Otros ingresos de explotación / otras ganancias netas	7.735	20.238	
Gastos de comercialización	(42.839)	(39.385)	
Gastos de administración	(19.291)	(18.977)	
Gastos de investigación y desarrollo	(55.677)	(53.347)	
Trabajos realizados por la empresa para su activo	1.668	793	
Otros gastos de explotación	(8.610)	(9.963)	
<b>Resultado de explotación</b>	<b>(9.517)</b>	<b>(21.203)</b>	55,1%
Costes financieros netos	(5.034)	(5.016)	
<b>Resultado antes de impuestos</b>	<b>(14.551)</b>	<b>(26.219)</b>	44,5%
Impuesto sobre las ganancias	2.219	(1.917)	
<b>Resultado del ejercicio</b>	<b>(12.332)</b>	<b>(28.136)</b>	56,2%
<b>Atribuibles a :</b>			
Accionistas de la sociedad	(7.351)	(25.875)	71,6%
Intereses minoritarios	(4.981)	(2.261)	120,3%
<b>Resultado de explotación</b>	<b>(9.517)</b>	<b>(21.203)</b>	55,1%
<b>Amortización y provisión</b>	<b>5.539</b>	<b>5.870</b>	
<b>EBITDA</b>	<b>(3.978)</b>	<b>(15.333)</b>	74,1%

**ESTADO CONSOLIDADO DE FLUJOS DE EFECTIVO DICIEMBRE 2010**

<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR ACTIVIDADES DE EXPLOTACION</b>	<b>(21.899)</b>
<b>Resultado antes de impuestos</b>	<b>(14.551)</b>
<b>Ajustes por:</b>	<b>8.776</b>
Amortización	5.332
Variación de provisiones	207
Capitalización de I+D	(1.668)
Pérdidas / (Ganancias) en actividades financieras a valor razonable	(12)
Ingresos por intereses	(746)
Periodificación incentivos	956
Pérdida / (beneficio) en la venta de inmovilizado material	75
Intereses pagados netos	5.811
Periodificación otros ingresos de explotación	(1.179)
<b>Cambios en el capital corriente</b>	<b>(7.314)</b>
Existencias	(5.158)
Clientes y deudores	(7.551)
Otros activos	2.886
Proveedores y otros saldos acreedores	2.525
Partidas diferidas o de periodificación	(16)
<b>Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación:</b>	<b>(8.810)</b>
Pagos de intereses	(5.632)
Cobros de intereses	722
Cobros/(pagos) por impuesto sobre beneficios	(3.914)
Otros Cobros/(pagos) de actividades de explotación	14
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR INVERSIONES</b>	<b>(3.108)</b>
<b>Pagos por inversiones:</b>	<b>(3.092)</b>
Inmovilizado material, intangible e inversiones inmobiliarias	(3.092)
<b>Cobros por desinversiones:</b>	<b>154</b>
Otros activos financieros	154
<b>Otros flujos de efectivo de actividades de inversión</b>	<b>(170)</b>
Otros cobros / (pagos) de actividades de inversión	(170)
<b>TOTAL FLUJO DE CAJA NETO POR FINANCIACION</b>	<b>28.356</b>
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de patrimonio:</b>	<b>4.816</b>
Emisión	4.636
Amortización	(78)
Enajenación	258
<b>Cobros y (pagos) por instrumentos de pasivo financiero:</b>	<b>17.951</b>
Deudas con entidades de crédito (+)	30.400
Devolución y amortización de deudas con entidades de crédito (-)	(12.449)
<b>Otros flujos de efectivo de actividades de financiación</b>	<b>5.589</b>
Otros cobros / (pagos) de actividades de financiación	5.589
<b>FLUJOS TOTALES DE CAJA NETOS DEL EJERCICIO</b>	<b>3.349</b>
Aumento / (Disminución) neto de efectivo y equivalentes	3.349
Efectivo y equivalentes al inicio del ejercicio	37.246
<b>EFFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL FINAL DEL PERIODO</b>	<b>40.595</b>

<b>POSICIÓN NETA DE TESORERÍA</b>	
EFFECTIVO Y EQUIVALENTES DE EFECTIVO AL FINAL DEL PERIODO	40.595
ACTIVOS FINANCIEROS CORRIENTES	25.985
RECURSOS AJENOS CORRIENTES	(62.860)
<b>TOTAL POSICIÓN NETA DE TESORERÍA</b>	<b>3.720</b>