



Comisión Nacional del Mercado de Valores  
Att. Director del Área de Mercados  
C/ Miguel Ángel 11, 1º  
28010 Madrid

Madrid, a 20 de julio de 2012

De conformidad con lo previsto en el artículo 82 de la Ley del Mercado de Valores, por la presente se procede a comunicar el siguiente **HECHO RELEVANTE**:

“Se adjunta nota de prensa sobre la presentación en el Congreso Internacional de la Asociación de Alzheimer (AAIC), celebrado en Vancouver (Canadá) del 14 al 19 de Julio, de los resultados de un subestudio de imagen por resonancia magnética realizado con 41 de los pacientes participantes en el ensayo clínico de Fase II TAUROS llevado a cabo por Noscira, S.A. –filial de Zeltia, S.A.- con su compuesto tideglusib en Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP). De acuerdo con Noscira, S.A., a pesar de que el estudio TAUROS no cumplió el objetivo principal de demostrar una mejora en el estado clínico general mediante la escala Golbe, los resultados de este subestudio sugieren ampliar las investigaciones en estadios más tempranos de la enfermedad o durante un período de tratamiento mayor.”

ZELTIA, S.A.

## ZELTIA INFORMA:

Se presentan en el Congreso Internacional de la Asociación de Alzheimer (AAIC Vancouver 2012) resultados de un subestudio de imagen por resonancia magnética (MRI) del ensayo clínico TAUROS llevado a cabo por Noscira con su compuesto tideglusib.

- *Según el investigador principal del subestudio MRI realizado, el tratamiento con tideglusib durante 52 semanas redujo de forma significativa frente a placebo la progresión de la atrofia cerebral global en los 41 pacientes con PSP participantes en dicho subestudio.*
- *Los resultados podrían indicar un posible efecto neuroprotector del compuesto sobre el cerebro que ha de ser evaluado en estudios posteriores.*

Vancouver, 20 de Julio de 2012: Se han presentado en el Congreso Internacional de la Asociación de Alzheimer (AAIC), celebrado en Vancouver (Canadá) del 14 al 19 de Julio, los resultados del subestudio de imagen por resonancia magnética (MRI, de sus siglas en inglés) del ensayo clínico de Fase II TAUROS (tideglusib en Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP).

El Dr. Günter Höglinger, investigador principal del *German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE)* y responsable junto al Dr. H.-J. Huppertz del análisis de las imágenes obtenidas en este subestudio llevado a cabo con 41 resonancias magnéticas de pacientes del estudio TAUROS, ha presentado estos resultados en la sesión "*Developing Topics*". El Dr. Höglinger ha explicado que el tratamiento con tideglusib frente a placebo durante 52 semanas redujo de forma significativa la progresión de la atrofia cerebral global en los 41 pacientes con PSP que participaron en este subestudio de TAUROS, especialmente en los lóbulos parietal y occipital, lo que indica un posible efecto neuroprotector del compuesto.

Por el contrario, en el tercer ventrículo, mesencéfalo y protuberancia, zonas típicamente afectadas por la PSP, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes tratados con tideglusib y con placebo participantes

en el subestudio. No se observó efecto en ninguna de las variables clínicas en el subgrupo de pacientes analizado.

El subestudio de MRI se realizó de forma opcional en aquellos pacientes randomizados en el estudio TAUROS en centros del Reino Unido, España o Alemania que dieron su consentimiento a participar en dicho subestudio. El objetivo de este análisis era observar si el tratamiento con tideglusib disminuía la atrofia cerebral global en los pacientes de TAUROS. Las resonancias se analizaron mediante una técnica de volumetría automatizada.

A pesar de que el estudio TAUROS no cumplió el objetivo principal de demostrar una mejora en el estado clínico general mediante la escala Golbe, los resultados de este subestudio sugieren ampliar las investigaciones en estadios más tempranos de la enfermedad o durante un período de tratamiento mayor.

#### **Sobre tideglusib (NP-12)**

La sobreexpresión de la Glicógeno Sintasa Kinasa 3 (GSK-3) provoca la hiperfosforilación de la proteína tau, un proceso anómalo presente en varias enfermedades neurodegenerativas denominadas en su conjunto tauopatías, la más frecuente de las cuales es la enfermedad de Alzheimer (EA). Tideglusib (NP-12) es el único inhibidor de GSK-3 en desarrollo clínico para la EA y es capaz de actuar sobre varias lesiones histopatológicas de la enfermedad en modelos experimentales: reduce la fosforilación de la proteína tau y la pérdida de neuronas en hipocampo y corteza entorrinal, mejora el déficit de memoria espacial y reduce significativamente la carga de placa amiloide en el cerebro. Tideglusib (NP-12) también ha demostrado actuar como neuroprotector *in vivo* y poseer un potente efecto antiinflamatorio en diferentes modelos animales.

Noscira está llevando a cabo el ensayo ARGO, de Fase IIb de Prueba de Eficacia con Nypta® (tideglusib) de 6 meses de tratamiento en 306 pacientes con enfermedad de Alzheimer. Este estudio se está llevando a cabo en 55 centros de España, Reino Unido, Francia, Finlandia y Alemania.

#### **Sobre Zeltia**

Zeltia S.A es el grupo biofarmacéutico líder mundial en el desarrollo de fármacos de origen marino aplicados a la oncología y enfermedades del Sistema Nervioso Central. Las principales compañías del Grupo Zeltia son las siguientes: PharmaMar, la compañía biotecnológica líder mundial dedicada al desarrollo de tratamientos contra el cáncer mediante el descubrimiento y desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino; Noscira, biotecnológica centrada en el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos contra la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas del Sistema Nervioso Central; Genómica, primera compañía española en el campo del diagnóstico molecular; Sylentis, dedicada a la investigación de las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi), y un sector químico compuesto por Zelnova y Xylazel, dos compañías rentables y líderes en sus respectivos segmentos de mercado.

#### **Sobre la Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP):**

La PSP (enfermedad de Steele-Richardson-Olszewski) es una enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por alteraciones de los movimientos oculares voluntarios (con preservación de los movimientos reflejos), bradicinesia, rigidez muscular con distonía axial, trastornos de la marcha, caídas frecuentes, disfagia y disartria, apatía, labilidad emocional, deterioro mental progresivo y, frecuentemente, demencia. Su prevalencia se estima entre 1 y 6,5 casos por 100.000 habitantes. No hay un tratamiento farmacológico aprobado para PSP en la actualidad.

**Sobre el estudio TAUROS:**

TAUROS (*TAU Restoration On PSP*), es un estudio aleatorizado, doble-ciego, controlado por placebo, de grupos paralelos con el objetivo primario de evaluar los cambios en el estado clínico general mediante la escala Golbe tras 52 semanas de tratamiento con dos dosis diferentes (600 mg. y 800 mg., una vez al día, vía oral) de tideglusib frente a placebo en 146 pacientes con posible o probable PSP en estadio leve a moderado. El principal objetivo secundario era evaluar la seguridad y tolerabilidad de tideglusib. Otros

objetivos secundarios a evaluar eran los cambios clínicos en la función motora, cognición, comportamiento, actividades cotidianas y calidad de vida. Este estudio se llevó a cabo en 24 centros en Alemania, Reino Unido, España y Estados Unidos.

**Para más información contacte con Zeltia en el +34 91 444 4500**

Esta nota está también disponible en la sección de Noticias de la web de Zeltia ([www.zeltia.com](http://www.zeltia.com)) y en la Sala de Prensa de la web de Noscira ([www.noscira.com](http://www.noscira.com))

CONFIDENCIAL