



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

Madrid, a 11 de octubre 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**:

“Noscira, filial del Grupo Zeltia, ha informado que el objetivo primario cognitivo y dos de los objetivos secundarios del ensayo ARGO de Fase Iib no han sido alcanzados. Este estudio de 26 semanas de duración evaluaba la eficacia de tideglusib frente a placebo más el tratamiento habitual en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada.

Tideglusib fue relativamente bien tolerado en este estudio que incluyó 306 pacientes. No se observaron nuevas alertas de seguridad.

En las próximas semanas se completarán los análisis pendientes de las restantes variables secundarias, subpoblaciones, biomarcadores y el subestudio de resonancia magnética nuclear (RMN).

Se adjunta nota de prensa al respecto”.

ZELTIA, S.A.



ZELTIA NEWS

Noscira comunica resultados del ensayo ARGO Fase IIb con tideglusib para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer

Madrid, 11 Octubre 2012: Noscira, filial del Grupo Zeltia (ZEL.MC) especializada en el desarrollo de tratamientos innovadores para las enfermedades neurodegenerativas, comunica hoy que el objetivo primario cognitivo y dos de los objetivos secundarios del ensayo ARGO de Fase IIb no han sido alcanzados. Este estudio de 26 semanas de duración evaluaba la eficacia de tideglusib frente a placebo más el tratamiento habitual en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada.

Tideglusib, un inhibidor de la enzima GSK-3, fue relativamente bien tolerado en este estudio que incluyó 306 pacientes. No se observaron nuevas alertas de seguridad.

En las próximas semanas se completarán los análisis pendientes de las restantes variables secundarias, subpoblaciones, biomarcadores y el subestudio de resonancia magnética nuclear (RMN).

Sobre tideglusib (NP-12):

La sobreexpresión de la quinasa 3 de la sintasa del glicógeno (GSK-3, de sus siglas en inglés) provoca la hiperfosforilación de la proteína tau, una anomalía presente en varias enfermedades neurodegenerativas conocidas como tauopatías, entre las que se incluye la enfermedad de Alzheimer (EA). Tideglusib (NP-12), el único inhibidor de GSK-3 actualmente en desarrollo clínico para la EA, ha demostrado en modelos experimentales que es capaz de actuar sobre las lesiones histopatológicas más relevantes asociadas con la EA- reduce la fosforilación de tau, la acumulación de placas amiloides en el cerebro, la toxicidad asociada a los oligómeros de amiloide, las distrofias neuríticas y la pérdida neuronal en hipocampo y corteza entorrinal- y además favorece la mejora del déficit de memoria espacial (*Neurobiol Dis* 2009;35:359-367; *Neurobiol Dis.* 2012;45:425-37). Tideglusib (NP-12) además presenta actividad neuroprotectora *in vivo* y tiene un potencial efecto anti-inflamatorio en diversos modelos animales experimentales.

Mediante la inhibición de la enzima GSK-3, Noscira actúa directamente sobre uno de los mayores responsables de la toxicidad de tau y, además, incide sobre la fisiopatología de la



carga amiloide. Con su mecanismo de acción único, tideglusib (NP-12) inhibe GSK-3 de forma irreversible y, por tanto, su farmacodinámica puede conducir a una inhibición sutil pero persistente de la enzima. Este mecanismo actúa disminuyendo la actividad de GSK-3 hasta que se restauran sus niveles normales. De esta forma, tideglusib (NP-12) evita provocar efectos no deseables asociados a la inhibición total de una enzima esencial y pleiotrópica.

Sobre la enfermedad de Alzheimer:

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada clínicamente por trastornos progresivos de las funciones cognitivas, especialmente la memoria en fases iniciales, de la conducta y de la autonomía personal. Las lesiones histopatológicas típicas de la EA son los depósitos en corteza cerebral y sustancia gris subcortical de péptido beta-amiloide (placas seniles neuríticas extracelulares) y de proteína tau (ovillos neurofibrilares intraneuronales), pero la causa principal del cuadro de demencia es la pérdida progresiva y difusa de sinapsis y de neuronas. Alrededor de 26 millones de personas se encuentran afectadas por EA en todo el mundo, de las cuales más de la mitad corresponden a los siete mayores mercados farmacéuticos (EEUU, Japón, Alemania, Reino Unido, Francia, Italia y España). Se estima que el número de enfermos de EA se triplicará para el año 2050. El incremento progresivo de la prevalencia se debe al aumento de la esperanza de vida y la mejora de la asistencia sanitaria y de las técnicas de diagnóstico.

Sobre Noscira:

Noscira, con sede en Madrid, España, es una compañía biofarmacéutica dedicada a la investigación y desarrollo de fármacos innovadores para el tratamiento y prevención de enfermedades del sistema nervioso con necesidades no cubiertas, especialmente en enfermedad de Alzheimer. La estrategia de búsqueda de Noscira combina una plataforma única de cribado primario de muestras marinas altamente especializada, con un potente esfuerzo de optimización química.

Noscira es una filial del grupo Zeltia (Bolsa de Madrid: ZEL.MC; Bloomberg: ZEL SM; Reuters: ZEL.MC), holding español líder en el sector biotecnológico y químico.

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 el Alzheimer y otra 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.

Contacto

Jose Luis Moreno
Zeltia
+34 91 444 4500

The Trout Group
+1 646 378 2933
Zeltia@troutgroup.com