

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

Madrid, a 27 de abril de 2011

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, S.A., filial de Zeltia, S.A. ha anunciado que ha iniciado el tratamiento de pacientes en el ensayo clínico de Fase IIb con Nypta® (tideglusib), su primer fármaco para la enfermedad de Alzheimer, tras haber autorizado el inicio de dicho estudio las autoridades sanitarias de España, Reino Unido, Alemania y Finlandia.

Se adjunta nota de prensa que se distribuirá a los medios de comunicación en el día de hoy”

ZELTIA, S.A.

ZELTIA INFORMA:

Noscira ha iniciado el tratamiento de pacientes en el ensayo clínico en Fase IIb con Nypta[®] (tideglusib), su primer fármaco para la enfermedad de Alzheimer

- *Las autoridades sanitarias han autorizado el inicio del estudio clínico de Fase IIb de Nypta[®] (tideglusib) en España, Reino Unido, Alemania y Finlandia. Francia y Bélgica se sumarán más tarde.*
- *En el estudio se administrará el compuesto a unos 200 pacientes con enfermedad de Alzheimer, otro grupo de aproximadamente 80 pacientes recibirá placebo. En ambos grupos, todos los pacientes estarán recibiendo como tratamiento de base alguno de los fármacos aprobados y comercializados para la enfermedad de Alzheimer.*
- *Según Teodoro del Ser, Director de Desarrollo Clínico de Noscira, "Noscira espera poder demostrar en este ensayo los efectos clínicos positivos que esta molécula mostró en el ensayo piloto previo presentados en el congreso ICAD 2010".*
- *El primer paciente del estudio ha iniciado el tratamiento en un centro español.*
- *Nypta[®] (tideglusib) es un compuesto con un novedoso mecanismo de acción que en modelos experimentales ha mostrado efectos positivos sobre las lesiones principales de la enfermedad de Alzheimer: la hiperfosforilación de proteína tau, los depósitos de amiloide y la pérdida neuronal.*
- *Noscira, del Grupo Zeltia, es la única compañía del mundo que tiene en desarrollo clínico un compuesto inhibidor de la enzima GSK3 para la enfermedad de Alzheimer.*

Madrid, 27 de abril de 2011: Noscira, compañía biofarmacéutica filial del Grupo Zeltia (ZEL.MC) especializada en la investigación y desarrollo de fármacos innovadores para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, ha recibido la autorización de las autoridades sanitarias para realizar su estudio de Fase IIb con Nypta[®] (tideglusib) para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

Nypta[®] (tideglusib), el compuesto más avanzado de la cartera de productos de Noscira, es un innovador fármaco perteneciente a una nueva familia de compuestos inhibidores de la enzima GSK3. Actúa sobre los dos principales procesos celulares

causantes de la enfermedad de Alzheimer, la hiperfosforilación de tau y la agregación de β -amiloide.

Tanto en la enfermedad de Alzheimer como en otras enfermedades neurodegenerativas, Nypta® (tideglusib) puede tener un efecto modificador y clínicamente relevante. En la Fase II de desarrollo clínico se administrará a más de 200 pacientes con enfermedad de Alzheimer. Noscira, del Grupo Zeltia, es la única compañía que tiene en desarrollo clínico un compuesto inhibidor de la enzima GSK3 para la enfermedad de Alzheimer

“Este nuevo hito conseguido por Noscira demuestra los avances de nuestra investigación sobre nuevos tratamientos para luchar contra enfermedades socialmente importantes, como la enfermedad de Alzheimer”, señaló José María Fernández Sousa-Faro, presidente del Grupo Zeltia.

Según Teodoro del Ser, Director de Desarrollo Clínico de Noscira, “Noscira espera poder demostrar en este ensayo de Fase IIb los efectos clínicos positivos que esta molécula mostró en el ensayo piloto previo realizado hace unos meses y que fueron presentados en el congreso ICAD 2010”.

En este primer ensayo, concluido a principios de 2010, los pacientes con enfermedad de Alzheimer tratados con el compuesto activo mostraron un beneficio de más de 4 puntos en la escala cognitiva ADAS-cog en comparación con los tratados con placebo. El estudio fue diseñado para evaluar la seguridad del compuesto y el número de casos era muy pequeño por lo que la potencia estadística era insuficiente para obtener conclusiones definitivas. El estudio actual se ha diseñado para verificar estadísticamente estos resultados positivos previos que se examinarán tras seis meses de tratamiento y, en algunos pacientes, hasta los 15 meses.

En mayo de 2006 se inició el desarrollo clínico de tideglusib (NP-12) para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer con el objetivo de probar la seguridad y examinar la farmacocinética del compuesto. Más de 150 jóvenes y ancianos sanos

han sido tratados por vía oral con tideglusib (NP-12) en tres estudios de Fase I con buena tolerancia general.

En modelos animales de enfermedad de Alzheimer, se ha comprobado que el compuesto mejora el rendimiento cognitivo y disminuye los depósitos de amiloide, la hiperfosforilación y agregación de tau, la neuroinflamación y, lo que es más importante, la pérdida de neuronas, la causa última del cuadro de deterioro clínico progresivo y extenso.

Estos hallazgos previos constituyen la base de las expectativas que Noscira tiene de que el compuesto pueda producir un efecto modificador de la enfermedad de Alzheimer cuando se administre a los pacientes.

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 β -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. El tratamiento actual de la enfermedad de Alzheimer es un tratamiento sintomático, con mejorías ligeras, eficaz solo durante un breve período de tiempo. Existe una urgente necesidad de tratamientos con eficacia clínica y capaces de retrasar o modificar el proceso neurodegenerativo asociado a la enfermedad.

Sobre la escala ADAS-cog:

La escala ADAS-cog es la herramienta comúnmente utilizada para demostrar la eficacia clínica de un tratamiento para la enfermedad de Alzheimer. Esta escala valora el rendimiento del paciente en varias áreas cognitivas (memoria, lenguaje, orientación, razonamiento, praxias, atención, funciones ejecutivas) afectadas de forma progresiva por la enfermedad. En el estadio leve-moderado de la enfermedad el empeoramiento promedio en esta escala es de 8-9 puntos por año.

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; 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 altamente rentables y líderes en sus respectivos segmentos de mercado.

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 (EA). La estrategia de búsqueda de Noscira combina una plataforma única de cribado primario de muestras marinas



altamente especializada en enfermedad de Alzheimer, con un potente esfuerzo de optimización química. Para ello Noscira dispone de acceso exclusivo a la librería de muestras marinas propiedad de Pharmamar, con más de 100.000 especies. Noscira dispone de un compuesto, tideglusib (NP-12) en fase II de desarrollo clínico para enfermedad de Alzheimer, como Nypta®, y para Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP), una enfermedad rara, como Zentylor™. Tideglusib (NP-12) tiene una posición destacada en el actual escenario de compuestos en desarrollo en EA y PSP. Noscira cuenta además con una sólida cartera de proyectos en fases preclínicas. 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 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, tales como la enfermedad de Alzheimer (EA), la Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP), la enfermedad de Pick, etc. Tideglusib (NP-12) es un inhibidor de GSK-3 biodisponible por vía oral desarrollado por Noscira con gran potencial terapéutico como tratamiento modificador de la enfermedad de Alzheimer (EA) y otras enfermedades neurodegenerativas. Actualmente, tideglusib (NP-12) se encuentra en Fase II de desarrollo clínico para el tratamiento de la EA en la UE, como Nypta®, y para PSP en la UE y EEUU, como Zentylor™. Además, tideglusib (NP-12) cuenta con la designación de medicamento huérfano en la UE y EEUU y con la designación Fast Track en EEUU para el tratamiento de PSP. Tideglusib (NP-12) es el único inhibidor de GSK-3 en fase II de 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.

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) y en la Sala de Prensa de la web de Noscira (www.noscira.com)