

Comisión Nacional del Mercado de Valores
Att. **Sr. D. Rodrigo Buenaventura**
Paseo de la Castellana nº 19
28046 Madrid

Madrid, 27 de octubre de 2008

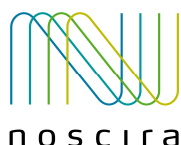
Muy Sres. Nuestros:

Por la presente nos es grato comunicarles el siguiente **HECHO RELEVANTE:**

NOSCIRA, S.A. –anteriormente denominada Neuropharma, S.A.-, informa que cuenta con la autorización de las Autoridades Sanitarias austriacas para el inicio de su primer estudio clínico de Fase II con NP-12 para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Se adjunta nota de prensa que se distribuirá a los medios de comunicación en el día de hoy.

Sin otro particular les saluda atentamente,

Sebastián Cuenca Miranda
Secretario del Consejo de Administración



NOTA DE PRENSA

Noscira inicia los ensayos clínicos en Fase II con NP 12, su primer fármaco para la enfermedad de Alzheimer

- **Las autoridades sanitarias han aprobado el inicio de estudios de fase II de desarrollo clínico de NP12. El estudio se iniciará en Austria, a la que seguirán otros países centroeuropeos.**
- **NP12 es un compuesto con un novedoso mecanismo de acción basado en inhibir la formación de ovillos de la proteína tau, una de las principales lesiones observadas en enfermos de Alzheimer.**
- **En el estudio se administrará el fármaco a pacientes con Alzheimer**
- **En la Fase I de desarrollo clínico, iniciada en 2006, se confirmó la seguridad de NP12 en tres estudios con 160 jóvenes y ancianos sanos**
- **Noscira, del Grupo Zeltia, es la única compañía en el mundo que ha alcanzado la etapa de desarrollo clínico con un compuesto para la enfermedad de Alzheimer diseñado para inhibir la enzima GSK3**

Madrid, 27 de octubre de 2008. Noscira, la filial del grupo Zeltia especializada en la investigación y desarrollo de fármacos innovadores para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, ha recibido la aprobación de las autoridades sanitarias para el inicio del primer estudio de Fase II con NP-12 para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

NP-12, el primer compuesto de la cartera de productos de Noscira, es un innovador fármaco perteneciente a una nueva familia de compuestos. 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, NP-12 puede tener un efecto modificador y clínicamente relevante.



En la fase II de desarrollo clínico se administrará a pacientes con enfermedad de Alzheimer. Noscira es la única compañía del mundo que ha alcanzado la etapa de desarrollo clínico con un compuesto para la enfermedad de Alzheimer diseñado para inhibir la enzima GSK3

”Este hito conseguido por Noscira demuestra los avances de nuestra investigación sobre nuevos tratamientos, no sólo contra el cáncer a través de PharmaMar, sino también para luchar contra otras 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, “Nos sentimos satisfechos de nuestro trabajo y esfuerzo en Noscira y confiamos en que el comportamiento de esta molécula en esta Fase II clínica respalde nuestras expectativas clínicas”.

En mayo de 2006 se inició el desarrollo clínico de NP-12 para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer con el objetivo de probar la seguridad y examinar la farmacocinética del compuesto.

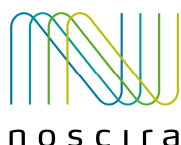
Más de 150 jóvenes y ancianos sanos han sido tratados por vía oral con NP-12 en tres estudios de Fase I con buena tolerancia general.

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.

La consistencia de estos hallazgos avala las expectativas de que el compuesto produzca un efecto modificador de la enfermedad de Alzheimer cuando se administre a los pacientes.

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.

Noscira

<http://www.noscira.com>

Noscira es una compañía biofarmacéutica filial del Grupo Zeltia dedicada a la investigación y desarrollo de fármacos innovadores para el tratamiento y prevención de enfermedades del sistema nervioso.

Desde su constitución en el año 2000, la compañía ha centrado su actividad en la enfermedad de Alzheimer, concretamente en la búsqueda de nuevas aproximaciones que permitan detener el curso neurodegenerativo de la enfermedad y producir una mejora cognitiva y funcional de los pacientes.

La compañía dispone de una plataforma única, altamente especializada, de cribado primario de muestras marinas, más un potente esfuerzo de optimización química para convertir los compuestos identificados con actividad biológica en candidatos a desarrollo toxicológico y clínico. Para ello Noscira dispone de acceso exclusivo a la librería de muestras marinas propiedad de Pharmamar, con más de 60.000 especies.

Noscira dispone de **dos compuestos en fase de desarrollo clínico para EA** con diferentes mecanismos de acción:

- **NP-12**, molécula con actividad inhibitoria de GSK-3, **que incia la fase II en el cuarto trimestre de 2008**.
- **NP-61**, molécula que actúa como modulador de la cascada amiloide, en **fase I de evaluación clínica**.

La compañía cuenta además con varias NCE (*New Chemical Entities*) pertenecientes a varios nuevos mecanismos de acción en prueba de concepto. Además, se han abierto en las primeras fases de caracterización otras indicaciones dentro del área de enfermedades neurodegenerativas.

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. Para más información sobre Noscira contacte con el website <http://www.noscira.com/>



NP-12

NP-12 es una molécula procedente de un programa de diseño racional con actividad inhibitoria de GSK-3. Se han determinado los efectos de la administración crónica de NP-12 en tres modelos de ratones transgénicos que reproducen rasgos patológicos característicos de la EA: un doble transgénico condicional Tet/GSK-3 β que sobreexpresa GSK-3 β y produce depósitos de proteína tau hiperfosforilada en el cerebro, un doble transgénico de APP_{V717I} x PS1_{A246E} que produce β -amiloide y placas seniles cerebrales, y un doble transgénico de APP_{K670N-M671L} x Tau_{VLW} que produce depósitos fibrilares de tau hiperfosforilada, placas de amiloide, gliosis y pérdida de neuronas.

El tratamiento crónico oral con NP-12 reduce a) la gliosis inflamatoria reactiva y la fosforilación de tau en el ratón transgénico Tet/GSK-3 β , b) la carga cerebral de amiloide y el volumen de placas en el ratón transgénico APP_{V717I}xPS1_{A246E}, y c) el depósito de amiloide, la fosforilación de tau, la gliosis reactiva y la muerte celular en el ratón transgénico APP_{K670N-M671L}xTau_{VLW}. También se observó mejoría cognitiva en los ratones APP_{V717I}xPS1_{A246E} y APP_{K670N-M671L}xTau_{VLW}.

NP-12 mejora todos los principales parámetros neurodegenerativos de la EA en los modelos animales y, en especial, la pérdida neuronal que es la causa última del cuadro de deterioro clínico progresivo y extenso.

En mayo de 2006 se inició el desarrollo clínico de NP-12 para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Más de 150 jóvenes y ancianos sanos han sido tratados por vía oral con NP-12 en tres estudios de Fase I con buena tolerancia general. La fase II, en la que se comenzará a administrar el NP-12 a pacientes con enfermedad de Alzheimer y otras tauopatías, comienza en el último trimestre de 2008.

Del mismo modo, se espera el comienzo de un ensayo clínico de fase II de NP-12 para el tratamiento de la Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) en el primer semestre de 2009.

Otros proyectos de investigación de Noscira:

- ***Inhibidores de la amiloidosis.***

En abril de 2007 se inició el desarrollo clínico de NP-61 para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, con el objetivo de probar la seguridad y examinar la farmacocinética del compuesto.

El β -amiloide es un péptido generado en condiciones patológicas que puede agregarse formando placas insolubles extracelulares que suponen el primer paso de la cascada patogénica que provoca la muerte neuronal y la demencia. Han surgido diferentes aproximaciones terapéuticas basadas en dicha hipótesis que buscan la regulación de la producción y/o agregación de β -amiloide como son la modulación del enzima acetilcolinesterasa (AChE) o la inhibición selectiva de β -secretasa (BACE).



Noscira está desarrollando el compuesto **NP-61** como modulador de la agregación del β -amiloide para el tratamiento de pacientes con EA, con el potencial de ofrecer un efecto modificador del curso de la enfermedad junto a un efecto sintomático de mejora cognitiva del enfermo.

- **Neuroprotección.**
- **Factores tróficos.**
- **Neuro-regeneración. Estudio de la capacidad regenerativa de la glía envolvente.**

Para más información:

Belén Sopesén
Directora General Noscira

Alfonso Hurtado de Mendoza
Director Financiero y Mercado de Capitales Zeltia

Fernando Mugarza
Director de Comunicación Grupo Zeltia

NOSCIRA
Tel: +34 91 806 11 30
<http://www.noscira.com/>