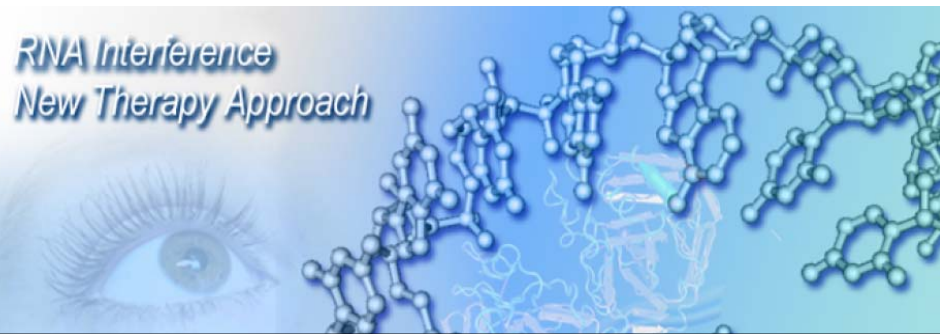


sylentis

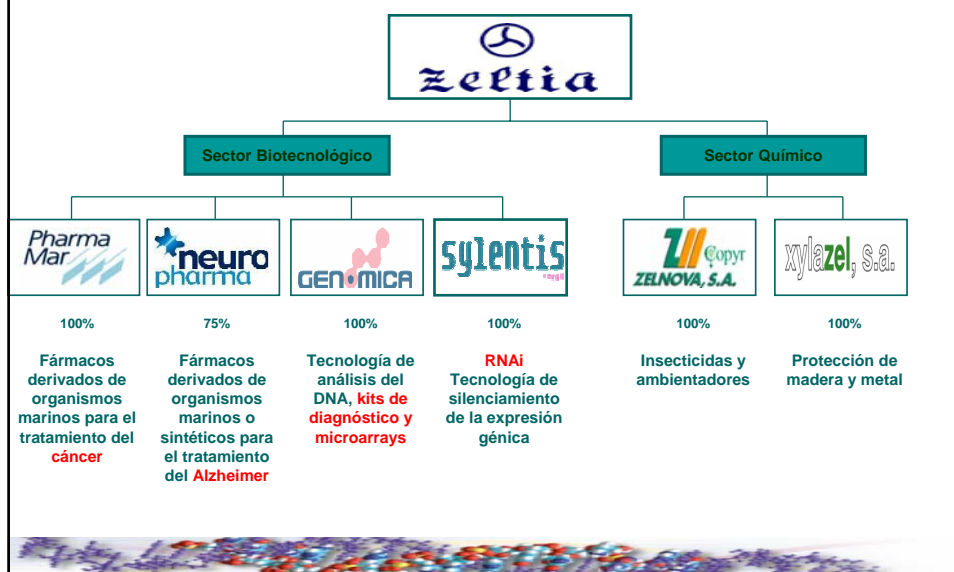
4 Octubre 2006

*RNA Interference
New Therapy Approach*

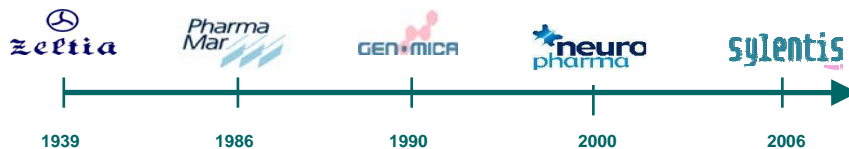


sylentis

Estructura del Grupo



En 2005 el Grupo Zeltia destinó a I+D más de 45 millones de euros (un 24% más que en 2004) siendo la 6ª empresa española en inversión en I+D



Zeltia nace en 1939 con un firme compromiso con la investigación

PharmaMar cuenta con 6 compuestos en ensayos clínicos y una cartera de 1.345 patentes

Genómica es el único laboratorio privado de análisis genéticos acreditado por ENAC

Neuropharma tiene un compuesto en ensayos clínicos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, y en los próximos meses un segundo compuesto iniciará los ensayos clínicos

Sylentis nace como la única empresa española que investiga en el campo de la tecnología de silenciamiento de la expresión génica



Genómica inicia una nueva línea de investigación en RNAi

-Solicitud de la primera patente.
-Prueba de concepto en modelo experimental validado

-Se añaden nuevas indicaciones terapéuticas
-Se demuestra que la toxicidad aguda es irrelevante a dosis única

-Patentes solicitadas en dos indicaciones terapéuticas

Zeltia crea Sylentis

- SYLENTIS es 100% del Grupo Zeltia
- SYLENTIS hoy centra su actividad investigadora en:
 - La oftalmología (en enfermedades como glaucoma)
 - El aparato digestivo

PCTs y CIPs

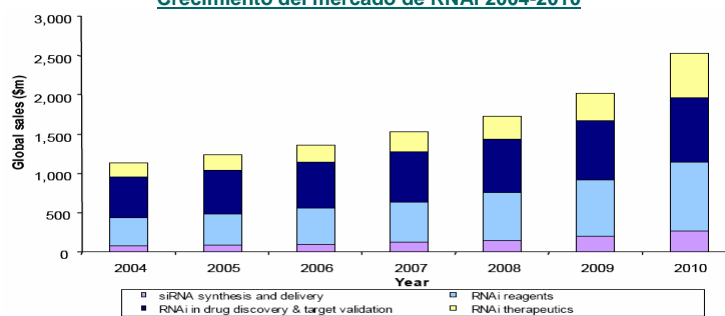
Title	Official Number	EarliestPriorityDate	PCT_Date Filed
PCT: Treatment of eye disorders	PCT/GB2005/050134	23/08/2004	23/08/2005
CIP: Methods and compositions for the treatment of eye disorders with increased IOP	U.S. Serial No. 11/360,305	22/02/2006	
PCT: Methods and compositions to inhibit P2X7 receptor expression.	PCT/GB2005/050139	31/08/2004	30/08/2005
PCT: Treatment of Intestinal Conditions	PCT/GB2006/050051	14/03/2005	14/03/2006

Solicitudes Preliminares

Title	Official Number	EarliestPriorityDate	PCT_Date Filed
Modulation of TRPV expression Depositada UK Patent Office 20/10/2005	0521351.7	20/10/05	
Modulation of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1 expression for the treatment of ocular diseases Depositada UK Patent Office 25/10/2005	0521716.1	25/10/2005	
Treatment of CNS conditions Depositada UK Patent Office 17/03/2006	0605337.5	17/03/2006	



Crecimiento del mercado de RNAi 2004-2010



Expectativas de ventas de RNAi hasta 2015

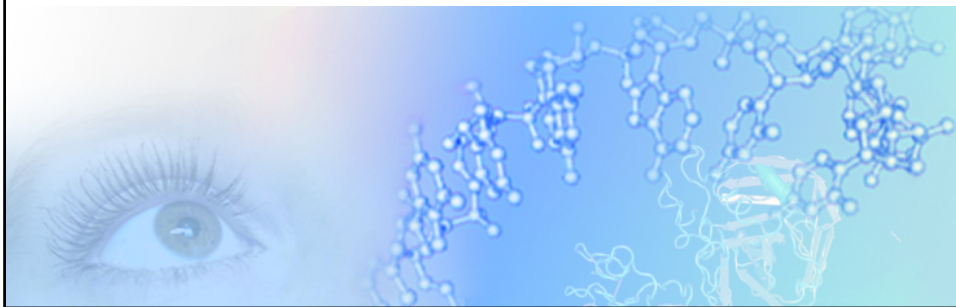
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2015
Global sales (\$m)	1,131	1,240	1,365	1,528	1,735	2,016	2,532	6,419
YoY growth		10%	10%	12%	14%	16%	26%	20%

Source: Phamavision.co.uk

Business Insights Ltd

I+D Sylentis

Octubre 2006



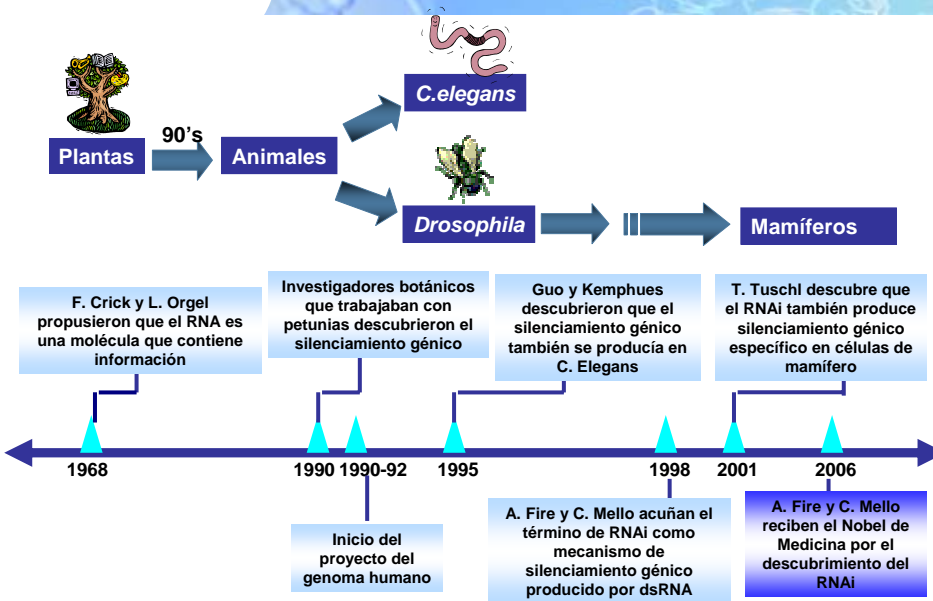
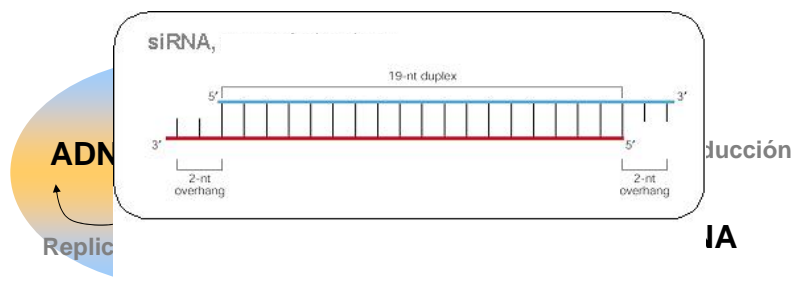
sylentis

RNA de Interferencia: Definición

RNAi = RNA interferencia

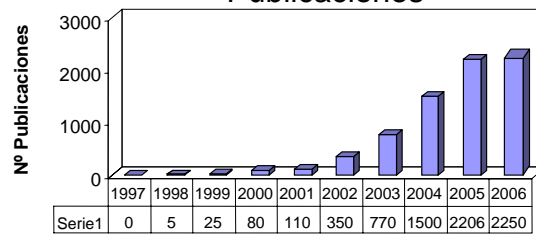
Es el término usado para describir la interferencia del RNA que es un mecanismo natural que ocurre en las células de todas la especies y también es una herramienta de investigación científica.

- Es un proceso que disminuye la expresión génica.
- Esta mediado por moléculas de ácido nucleico de pequeño tamaño denominado siRNA (short interference RNA).

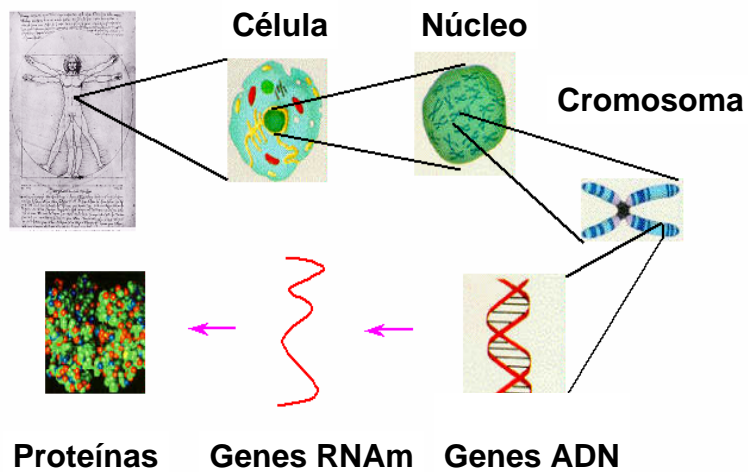
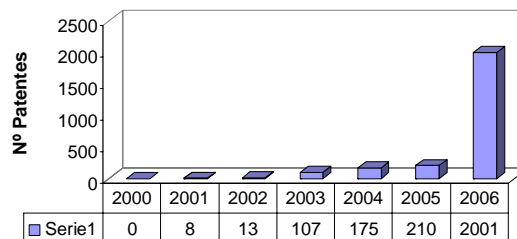


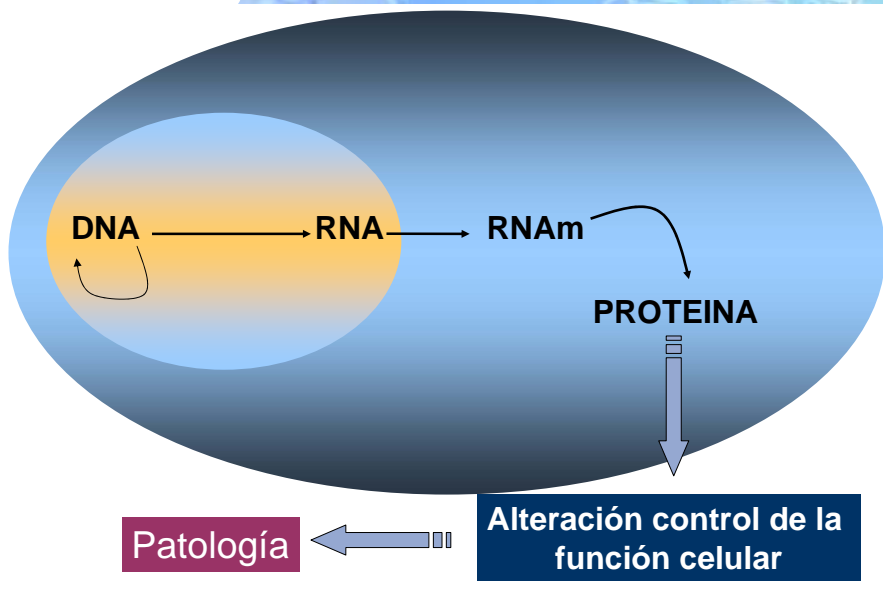
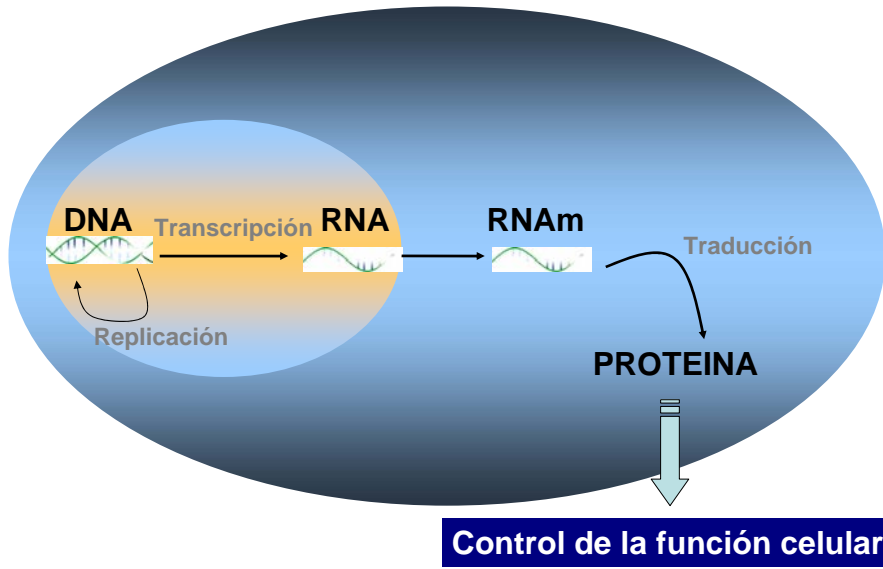
“RNAi is the most powerful tool to realise the potential of the human genome project” Dr, Christophe Echeveri, CEO/CSO at Genix

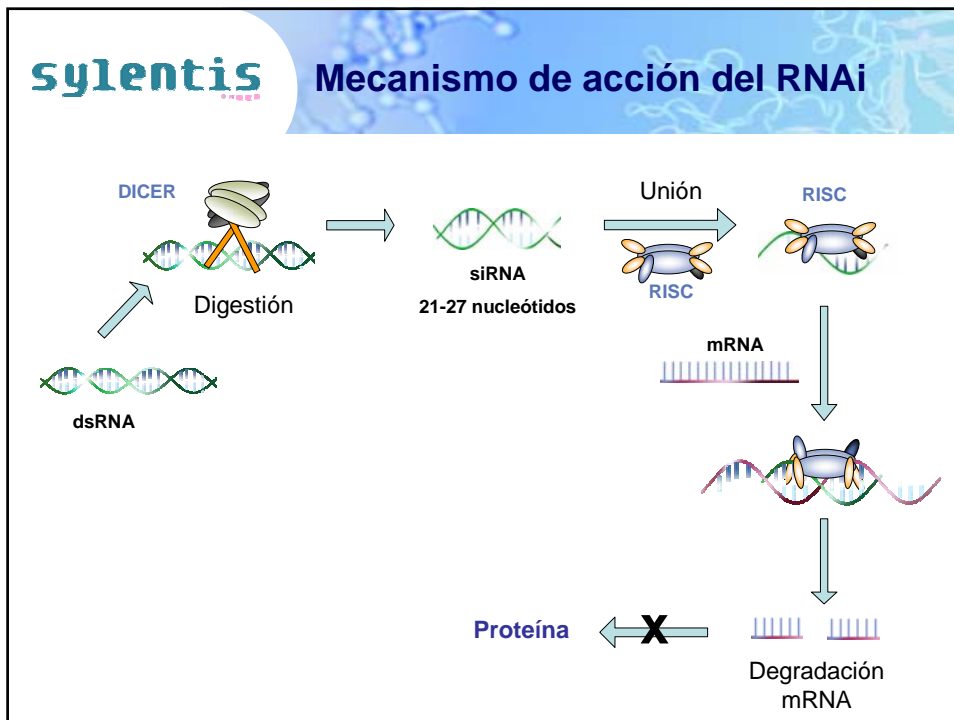
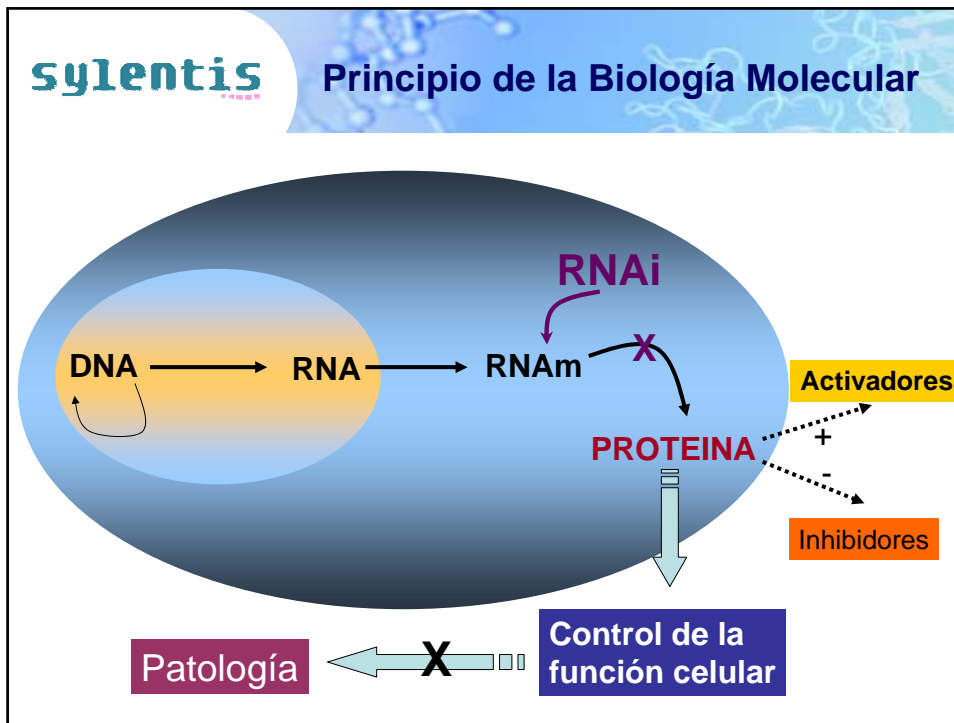
Publicaciones



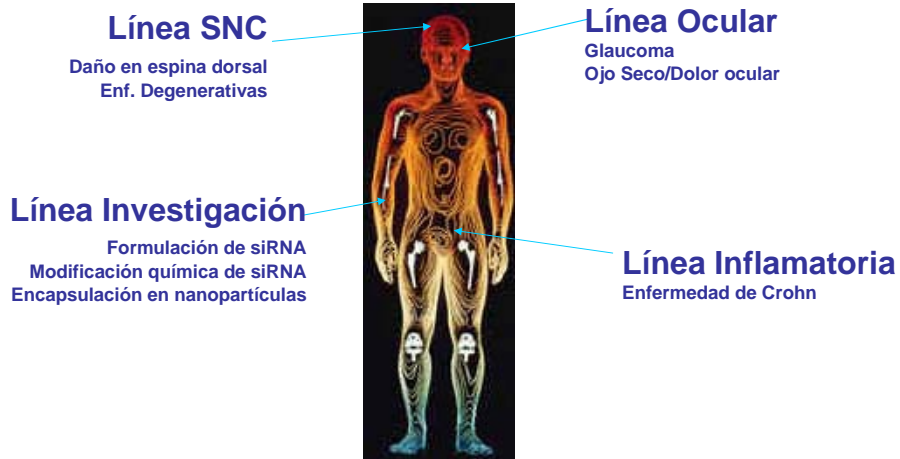
Patentes







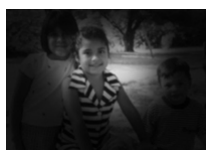
- **Investigación básica**
 - Estudio de la funcionalidad de un gen mediante la disminución de su expresión: In vitro e In vivo
 - Validación de dianas terapéuticas
 - Elucidación de mecanismos de acción de fármacos
- **Investigación con fines terapéuticos**
 - Patologías mediadas por la ganancia de función de una proteína



El glaucoma es un grupo de enfermedades que pueden dañar el nervio óptico del ojo. Esto resulta en alguna pérdida de la visión o en ceguera. Sin embargo, si se trata a tiempo, se puede proteger el ojo



Visión normal



La misma escena vista por una persona con glaucoma

- **Es la segunda causa de ceguera a nivel mundial**
- **El glaucoma hoy no se puede curar, sólo frenar el proceso**
- **Deriva de una presión ocular elevada**

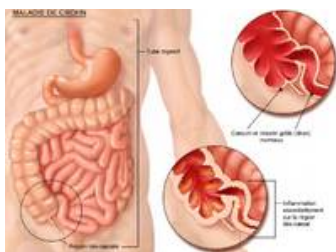
-Medicamentos. Gotas para los ojos o pastillas hacen que el ojo produzca menos humor acuoso o ayudan a drenarlo bajando así la presión del ojo. Suelen ser necesarias varias aplicaciones al día

-Cirugía láser. Aumenta drenaje del humor acuoso del ojo

Ambos tratamientos poseen efectos secundarios que limitan su uso

1. Fundamento del proyecto:

1. Tratamiento del glaucoma mediante la administración de siRNA que bloquean una serie de genes descritos e implicados en la enfermedad
2. Generación de un nuevo fármaco que minimice los efectos secundarios
3. De aplicación tópica más cómoda



•La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, son las principales enfermedades inflamatorias gastrointestinales (IBD) caracterizadas por una respuesta inmunológica anormal.

•Inflamación crónica de causa desconocida.

•Los síntomas incluyen movimientos intestinales frecuentes, espasmos abdominales, fiebre y sangrado rectal.

Tratamiento:

-Medicamentos. No son suficientemente efectivos y generan muchos efectos secundarios.

-Cirugía. La cirugía llega a ser necesaria en la enfermedad de Crohn cuando el medicamento ya no controla los síntomas o cuando hay una obstrucción intestinal u otras complicaciones.

1. Fundamento del proyecto:

1. Tratamiento del Crohn mediante la administración de siRNA que bloquean el incremento de la respuesta inmune asociada a la enfermedad
2. Generación de un nuevo fármaco que minimice los efectos secundarios y aumente la efectividad
3. De uso no invasivo

- **Terapias**
 - **Moléculas pequeñas**
 - Sintéticas
 - Productos naturales
 - **Biológicas (proteínas recombinantes)**
 - **Anticuerpos**
 - **Acidos Nucléicos**
 - Antisentidos
 - Ribozimas
 - **RNAi**
 - **Terapia Génica**