

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

Madrid, 24 de abril de 2006

Muy Sres. Nuestros:

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

“NEUROPHARMA, S.A., filial de ZELTIA, S.A. especializada en la investigación y desarrollo de fármacos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, ha recibido la aprobación de las autoridades alemanas y del comité ético correspondiente para el inicio de ensayos clínicos en humanos con su molécula NP031112, dirigida al tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. NEUROPHARMA, S.A. ha conseguido situar dicho compuesto en fase clínica en algo más de dos años desde su descubrimiento.

La compañía ha diseñado la fase I de ensayos clínicos (pruebas de seguridad y escalado de dosis realizadas sobre voluntarios sanos) en la unidad que Parexel (CRO – Contract Research Organization- experta en la realización y monitorización de ensayos clínicos) tiene en Berlín. Dicha fase constará de dos partes. En la primera se administrará el fármaco de manera única, con escalado de dosis. En una segunda parte, la administración se llevará a cabo en una única dosis repetida durante siete días; todo ello con el fin de poder encontrar la dosis óptima para el posterior diseño de las fases II y III.”

Sin otro particular les saluda atentamente,

Sebastián Cuenca  
Secretario General

P.S. Se adjunta nota de prensa que se repartirá a los medios en el día de hoy

## **Neuropharma introduce en ensayos clínicos su primer fármaco para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer**

- **Las primeras pruebas demuestran que la molécula NP031112 tiene un potencial terapéutico muy innovador**
- **La fase I constará de dos partes: en la primera se administrará el fármaco en escalado de dosis única y en la segunda, con una sola dosis durante siete días**

**Madrid, 24 de Abril de 2006.** Neuropharma, filial del grupo Zeltia especializada en la investigación y desarrollo de fármacos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, ha logrado situar en ensayos clínicos su primera molécula para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Se trata del NP031112, molécula que actúa como inhibidor selectivo de GSK3. El compuesto ha recibido la aprobación de las autoridades alemanas y del comité ético correspondiente para el inicio de los ensayos clínicos como fármaco capaz de modificar la evolución de la enfermedad de Alzheimer en los pacientes afectados. De esta forma, la compañía ha logrado alcanzar su primer gran hito, consiguiendo situar un compuesto en fase clínica en algo más de dos años desde su descubrimiento.

Las pruebas de concepto realizadas en animales junto con las pruebas regulatorias toxicológicas y de seguridad han demostrado las posibilidades reales el compuesto para tratar la enfermedad de Alzheimer con unos efectos secundarios manejables y un potencial terapéutico muy innovador.

La compañía ha diseñado la fase I (pruebas de seguridad y escalado de dosis en voluntarios sanos) en la unidad que Parexel (CRO – Contract Research Organization- experta en la realización y monitorización de ensayos clínicos) tiene en Berlín. Dicha fase constará de dos partes. En la primera se administrará el fármaco de manera única, con escalado de dosis. En una segunda parte, la administración se llevará a cabo en una única dosis repetida durante siete días. Todo ello con el fin de definir la dosis óptima para el posterior diseño de las fases clínicas II y III.

Según José María Fernández Sousa-Faro, presidente del Grupo Zeltia, "este hito conseguido por Neuropharma demuestra que Zeltia está investigando nuevos tratamientos, no sólo contra el cáncer a través de PharmaMar, sino también para luchar contra otras enfermedades socialmente importantes, como es el caso de la enfermedad de Alzheimer".

Pilar de la Huerta, Directora General de la sociedad, señaló que "es un momento muy emocionante para todo Neuropharma. En menos de tres años hemos conseguido comenzar los ensayos clínicos con una molécula prometedora para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Estamos siendo fieles al cumplimiento de los hitos que la compañía estableció en el plan de negocio que diseñó a cinco años en el verano de 2004. Nos sentimos satisfechos de nuestro trabajo y esfuerzo, a la vez que ilusionados por los excelentes resultados que

hemos estado teniendo con esta molécula. Confiamos en que el comportamiento de la misma en ensayos clínicos respalde nuestra expectativa”.

**Para más información:**

Manuel de la Cruz  
[mcruz@llorenteycuenca.com](mailto:mcruz@llorenteycuenca.com)  
Tel. 91 563 77 22

**Notas al editor**

**Enfermedad de Alzheimer**

La enfermedad de Alzheimer, la causa más frecuente de demencia en los ancianos, es un trastorno grave, degenerativo, producido por la pérdida gradual de neuronas cerebrales, cuya causa no es conocida.

Los cerebros de los enfermos de Alzheimer presentan dos lesiones fundamentales: una lesión intracelular, ovillos neurofibrilares formados por la proteína tau hiperfosforilada, y una lesión extracelular, placas seniles formadas por la agregación del péptido beta amiloide. Ambas lesiones producen muerte neuronal.

**Inhibidores de GSK3**

La glucógeno sintasa quinasa 3 $\beta$  (GSK3 $\beta$ ) es una quinasa originalmente identificada por su papel en la regulación del metabolismo del glucógeno. Además de estar involucrada en los procesos de señalización celular de insulina e IGF-1, está altamente expresada en cerebro, existiendo numerosas evidencias acumuladas que involucran a GSK3 con la hiperfosforilación de la proteína tau, es decir, con la aparición de los ovillos neurofibrilares en la enfermedad de Alzheimer. Todos estos datos sugieren que la desregulación de GSK3 puede jugar un papel clave en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer. En consecuencia, GSK3 $\beta$  se ha convertido en una diana terapéutica muy prometedora para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y otras patologías del sistema nervioso central (SNC).

Las moléculas heterocíclicas denominadas tiadiazolidinonas (TDZDs), de cuya familia procede la molécula NP031112, representan los primeros inhibidores de GSK3 $\beta$  ATP no competitivos descritos hasta el momento y han sido propuestos como nuevos fármacos efectivos para el tratamiento de procesos neurodegenerativos donde la hiperfosforilación de la proteína tau juega un papel protagonista, como es el caso de la enfermedad de Alzheimer.

**Neuropharma**

Fundada en 2000, Neuropharma es una compañía biofarmacéutica participada por Zeltia S.A. en un 75% y por inversores privados en un 25%. La compañía está focalizada en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento y la prevención de enfermedades relativas al sistema nervioso. Actualmente el 90% de su investigación se centra en la enfermedad de Alzheimer.

Neuropharma 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 Neuropharma contacte con el *website* <http://www.neuropharma.es/>