

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

Madrid, 10 de abril de 2007

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 del Reino Unido y del Comité Ético correspondiente para el inicio de ensayos clínicos en humanos con su molécula NP-61, dirigida al tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

La compañía ha diseñado la fase I (estudio de seguridad y escalado de dosis en voluntarios sanos) en la unidad que MDS Pharma Services (CRO experta en la realización y monitorización de ensayos clínicos) tiene en Belfast. La finalidad de este estudio es definir la dosis óptima para el posterior diseño de las fases clínicas 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 inicia los ensayos clínicos con NP 61, su segundo fármaco para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer

- **Los ensayos preclínicos con NP 61 en animales muestran cómo este compuesto puede prevenir el deterioro cognitivo y funcional mediante la prevención de la formación de las placas de beta amiloide, una de las lesiones características de la enfermedad**
- **Comienza la fase I del desarrollo clínico con la administración del fármaco en dosis únicas crecientes en sujetos jóvenes y ancianos**

Madrid, 10 de Abril de 2007. Neuropharma, filial del grupo Zeltia especializada en la investigación y desarrollo de fármacos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, iniciará la semana próxima los ensayos clínicos con su segunda molécula para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Se trata del NP-61, un compuesto modulador de la producción de amiloide con efecto anticolinesterásico, que podría modificar la evolución de la enfermedad de Alzheimer. Las autoridades del Reino Unido y el Comité Etico correspondiente han aprobado la realización del primer ensayo clínico con este compuesto. La compañía ha conseguido situar un segundo compuesto en fase clínica un año después de su primer gran hito alcanzado con la entrada en clínica en abril de 2006 del NP-12, otro fármaco para la enfermedad de Alzheimer cuyos ensayos en fase I avanzan satisfactoriamente.

Las pruebas de concepto realizadas en animales muestran que NP-61 revierte el déficit cognitivo y reduce la formación de placas amiloideas en el cerebro de ratones transgénicos tras tres meses de tratamiento oral. Por otro lado, los estudios toxicológicos regulatorios han demostrado un buen nivel de seguridad. Todo ello sugiere que NP-61, por su particular e innovador perfil farmacológico, puede evitar la formación de placas amiloideas, una de las lesiones características de la enfermedad de Alzheimer, y aliviar las limitaciones cognitivas y conductuales del paciente.

La compañía ha diseñado la fase I (estudio de seguridad y escalado de dosis en voluntarios sanos) en la unidad que MDS (CRO – Contract Research Organization- experta en la realización y monitorización de ensayos clínicos) tiene en Belfast. Dicha fase constará de dos partes. En la primera se estudiará una administración del fármaco a varios grupos de voluntarios sanos, jóvenes y ancianos, en dosis crecientes. En la segunda parte, se administrarán varias dosis durante siete días. Todo ello con el fin de definir la dosis óptima para el posterior diseño de las fases clínicas II y III.

Belén Sopesén, Gerente de Neuropharma, señaló que "hemos comenzado los ensayos clínicos con NP-61 tras menos de tres años de desarrollo preclínico. Estamos orgullosos de lograr posicionar un segundo candidato en fase clínica solo un año después de haberlo conseguido con NP 12. Nos sentimos satisfechos de nuestro trabajo e ilusionados por las expectativas generadas por estas dos moléculas altamente prometedoras en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer".

Para más información:

Belén Sopesén

Neuropharma

Tel: +34 91 806 11 30

<http://www.neuropharma.es/>

Arturo Pinedo / Victoria Bartolomé

Llorente & Cuenca

Tel: +34 91 563 77 22

apinedo@llorenteycuenca.com

vbartolome@llorenteycuenca.com

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 están implicadas en la producción de alteraciones sinápticas y muerte neuronal.

Acetilcolinesterasa

La acetilcolina es una molécula que actúa como neurotransmisor o mensajero químico en algunas sinapsis neuronales en las que es básica para la comunicación interneuronal. En la enfermedad de Alzheimer hay un defecto intenso en los circuitos cerebrales que utilizan este neurotransmisor. Para corregir ese defecto se han diseñado fármacos que inhiben la enzima acetilcolinesterasa, responsable de la degradación de la acetilcolina, produciendo un aumento de la cantidad y actividad de este neurotransmisor. Cuatro de los cinco fármacos actualmente registrados para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer son anticolinesterásicos.

Fármacos moduladores del amiloide

Los depósitos cerebrales del péptido beta-amiloide son considerados un escalón importante en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer. Este péptido se produce en condiciones normales, pero en la enfermedad de Alzheimer es mucho más abundante, adquiere una conformación anómala, se agrega en forma de fibrillas y finalmente se deposita en las placas seniles cerebrales. La mayoría de los fármacos que se están desarrollando en la actualidad para esta enfermedad tratan de interferir en el proceso de producción-agregación del beta-amiloide.

La enzima acetilcolinesterasa, cuya acción más conocida es la degradación de la acetilcolina en la sinapsis neuronal, interviene también en la agregación patológica del péptido beta-amiloide. Neuropharma ha desarrollado mediante síntesis química racional compuestos que actúan sobre este enzima e inhiben tanto su interacción con el péptido beta-amiloide como su acción catalítica sobre la acetilcolina. Estos compuestos pueden ejercer no sólo un alivio en la sintomatología cognitiva y conductual del paciente, por su efecto

anticolinesterásico similar al de otros fármacos ya registrados, sino también evitar el cambio conformacional y los efectos neurotóxicos del beta-amiloide y frenar el proceso degenerativo.

Neuropharma

Creada en el año 2000, Neuropharma es una compañía biofarmacéutica participada en un 59% por el grupo Zeltia y en un 41% por otros inversores privados.

Su misión es el desarrollo de medicamentos eficaces para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas. La compañía está actualmente enfocada en la investigación y desarrollo de tratamientos modificadores de la enfermedad de Alzheimer desde diferentes aproximaciones y mecanismos de acción.

Su primer candidato, NP 12, inhibidor de GSK, está en fase I de desarrollo clínico en Alemania. Con un mecanismo de acción novedoso, este compuesto podría representar un hito importante en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Su segundo candidato, NP 61, es un modulador de beta- amiloide que comienza ahora la fase I de desarrollo clínico.

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/>