

Madrid, 14 de marzo de 2005

Por la presente nos es grato enviarle copia de la nota de prensa que ZELTIA, S.A. distribuirá a los medios de comunicación en el día de hoy y en la que se informa sobre los resultados que su filial Neuropharma, S.A. ha presentado en relación a sus compuestos NP0361, Inhibidor Dual de AChE, y NP031112, Inhibidor de GSK-3 Beta en el "Séptimo congreso Internacional sobre las enfermedades de Alzheimer y Parkinson (7th International Conference AD/PD 2005)" que ha tenido lugar los días 9-13 de marzo en Sorrento, Italia , todo ello a fin de que sea registrada como **OTRAS COMUNICACIONES**.

Sebastián Cuenca Miranda  
Secretario General



## **Neuropharma presenta nuevos avances de sus compuestos NP0361 y NP031112 contra el Alzheimer**

Madrid, 14 de marzo de 2005. Neuropharma, compañía biotecnológica filial del grupo Zeltia especializada en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso, especialmente Alzheimer, ha presentado resultados de los experimentos realizados en modelos animales de sus compuestos **NP0361**, Inhibidor Dual de AChE, y **NP031112**, Inhibidor de GSK-3 $\beta$  en el "Séptimo congreso Internacional sobre las enfermedades de Alzheimer y Parkinson (7th International Conference AD/PD 2005)" que ha tenido lugar los días 9-13 de marzo en **Sorrento, Italia**.

Entre los resultados obtenidos se ha observado que la administración oral del **NP0361** da lugar a una mejora significativa de la enfermedad de Alzheimer en modelos animales que desarrollan placa amiloide - una de las lesiones principales en el cerebro de los pacientes con que sufren esta patología,- y presentan déficits cognitivos.

También se constata una clara disminución de las placas amiloides en el cerebro de dichos modelos animales así como una importante mejora de la función cognitiva alcanzando los mismos iguales niveles que los ratones normales y sanos.

La importancia de los nuevos datos de su compuesto más avanzado, el **NP031112**, en modelos animales transgénicos hizo que los científicos responsables de la organización del congreso valorasen su exposición en presentación oral al tratarse de un paso relevante en la investigación contra el Alzheimer. Los resultados de este compuesto en modelos animales que desarrollan placa amiloide complementan el perfil de acción de este potencial fármaco ya que en congresos anteriores se presentaron los datos de actividad del mismo en otros modelos de animales transgénicos que reproducen ovillos neurofibrilares, otra de las lesiones importantes que sufren los enfermos con esta patología. Con estos datos la compañía refuerza su expectativa en el potencial de dicha molécula para el tratamiento de esta enfermedad ya que su acción podría ser doble (sobre placas y ovillos) ofreciendo así una posible herramienta terapéutica más completa a los enfermos .

El NP031112 es el compuesto en desarrollo más avanzado de la compañía. Se espera que en los próximos 12 meses el compuesto pueda comenzar la fase I de ensayos clínicos.

Comentando los resultados de los estudios, Pilar de la Huerta, Directora General de Neuropharma afirmó:

*"Los resultados de ambos compuestos son muy prometedores. Sabemos que el Alzheimer es una enfermedad multifactorial que, probablemente, requerirá de un tratamiento combinado. En la actualidad los tratamientos existentes solo mejoran transitoriamente la capacidad cognitiva del enfermo, pero no detienen la neurodegeneración. Neuropharma está desarrollando moléculas con distintas dianas terapéuticas que actúen sobre los diferentes daños que padece un enfermo de Alzheimer. Con objeto de detener o ralentizar la muerte neuronal. De momento, nuestras moléculas están ofreciendo resultados muy sólidos en modelos animales a la par que unos niveles de toxicidad reducidos y manejables por lo que nuestras expectativas en dichas moléculas son muy elevadas."*

### **Más información contactar con:**

Pilar de la Huerta  
Directora General  
Neuropharma  
Tel: +34 91 806 11 30

Coro Egaña  
Directora de Comunicación Corporativa  
Grupo Zeltia  
Tel: +34 91 444 45 00

## **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, formados por la agregación del péptido beta amiloide. Ambas lesiones producen muerte neuronal.

### **Inhibidores de GSK3**

La glucógeno sintasa quinasa  $3\beta$  (GSK- $3\beta$ ) 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 GSK- $3\beta$  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 GSK- $3\beta$  puede jugar un papel clave en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer. En consecuencia, GSK- $3\beta$  se ha convertido en una diana terapéutica muy prometedora para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y otras patologías del sistema nervioso central (SCN).

Las moléculas heterocíclicas denominadas tiadiazolidinonas (TDZDs), de cuya familia procede la molécula NP031112 representan los primeros inhibidores de GSK- $3\beta$  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 juegue un papel protagonista, como es el caso de la enfermedad de Alzheimer.

### **Inhibidores duales de AChE**

La acetilcolinesterasa (AChE) es un enzima colinérgico encargado de regular los niveles de acetilcolina en el organismo e implicada en los procesos de cognición. Los únicos fármacos aprobados hasta el momento para el tratamiento paliativo de la enfermedad de Alzheimer son inhibidores catalíticos de este enzima y producen una mejoría transitoria en los pacientes de duración comprendida entre los 18 y 24 meses. Recientemente se ha descubierto un papel importante de la AChE en procesos no colinérgicos. Estas acciones no colinérgicas son debidas a la interacción con el denominado sitio periférico del enzima. Por tanto, los inhibidores duales de AChE que actúen simultáneamente en el sitio catalítico y periférico de la misma, se convierten en fármacos modificadores de la enfermedad de Alzheimer al producir una mejora del déficit cognitivo y una modificación de la toxicidad del péptido beta-amiloide, es decir actuarían también deteniendo o ralentizando la formación de placas seniles.

Los inhibidores duales de AChE de NeuroPharma provienen de un programa de diseño racional de fármacos y tienen una potencia inhibitoria entre 1.000 y 10.000 veces mayor que los fármacos comercializados, habiendo testado en modelos animales la capacidad de reducir la carga de placa amiloide tras el tratamiento continuado con dicho fármaco

### **Neuropharma**

Fundada en 2000, Neuropharma es una compañía biotecnológica 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 filia 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 de Neuropharma contacte con el website <http://www.neuropharma.es/>