



## **NOSCIRA PRESENTA NUEVOS AVANCES EN SUS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

- **NOSCIRA, compañía del grupo Zeltia especializada en la investigación en la enfermedad de Alzheimer, presenta resultados en el 9º Congreso Internacional sobre enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson (Praga, 11-15 de Marzo)**
- **NP 12, uno de los compuestos con mayores expectativas en este campo por su perfil modificador del curso neurodegenerativo de la enfermedad, ha comenzado a administrarse a pacientes con enfermedad de Alzheimer**
- **La compañía espera los primeros resultados de este estudio en el segundo semestre de 2009, que servirán de base para el diseño de un estudio de más larga duración en pacientes con enfermedad de Alzheimer y otro similar en pacientes con Parálisis Supranuclear Progresiva**

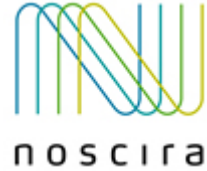
**Praga, 10 de Marzo 2009:** La compañía Noscira participará el día 14 el simposio "GSK3 as a Molecular target" en el 9º Congreso Internacional de Enfermedad de Alzheimer y Enfermedad de Parkinson: *Avances, conceptos y nuevos retos (AD/PD 2009)* que se celebrará en Praga los días 11 a 15 de Marzo. El simposio contará con la presencia de tres especialistas en la proteína quinasa de la glucógeno sintasa (Glycogen Synthase Kinase, GSK3), el Dr. Fred Van Leuven de la Universidad Católica de Lovaina, Bélgica, el Dr. Simon Lovestone del Instituto de Psiquiatría del King's College de Londres y el Dr. Miguel Medina, Director de Investigación de Noscira. La inhibición de la enzima GSK3 es una innovadora vía terapéutica para la enfermedad de Alzheimer, que ha despertado gran interés en la opinión científica porque dicha enzima está implicada en las dos principales lesiones histopatológicas de la enfermedad (placas seniles, ovillos neurofibrilares).

Noscira es la única compañía que está desarrollando en fase clínica un compuesto que actúa sobre esta diana. NP 12 ha demostrado en varios modelos animales de enfermedad de Alzheimer una mejoría significativa del rendimiento cognitivo y de varios parámetros histopatológicos importantes de la enfermedad, como la disminución de depósitos de beta amiloide, de la fosforilación de tau y de la neuroinflamación, así como una reducción significativa de la pérdida neuronal. Es el único compuesto descrito hasta el momento capaz de actuar sobre todas estas lesiones histopatológicas, lo que sugiere que podría producir un efecto modificador de la enfermedad en los pacientes.

El compuesto ha comenzado a administrarse en pacientes con enfermedad de Alzheimer, una vez finalizados los estudios de seguridad en más de 150 voluntarios sanos.

La compañía espera los primeros resultados de este estudio en el segundo semestre de este año. Estos datos servirán de base para el diseño de un estudio de más larga duración en pacientes con enfermedad de Alzheimer y otro similar en pacientes con Parálisis Supranuclear Progresiva.

Noscira presentará además una comunicación escrita describiendo los resultados preclínicos actualizados de una nueva familia de compuestos de origen marino con potente actividad neuroprotectora. Esta nueva familia reduce significativamente la secreción del péptido  $\beta$ -



amiloide en líneas celulares y en neuronas primarias, a través de la activación de la proteína  $\alpha$ -secretasa.

En otra comunicación escrita, Noscira presentará resultados sobre un nuevo inhibidor de GSK3 altamente selectivo de origen marino.

#### **Para más información**

**Medios:** Fernando Mugarza, Comunicación Grupo Zeltia (Tel: 34 91 846 60 56)  
**Inversores:** Alfonso Hurtado de Mendoza, Mercado de Capitales (Tel: 34 91 444 45 00)  
**Noscira:** Belén Sopesén: Directora General

**Esta nota de prensa está también disponible en la sección de Noticias de**  
<http://www.noscira.com/>

#### **Zeltia**

Zeltia S.A. es el grupo biotecnológico pionero y líder en España y sexto europeo por capitalización bursátil. El Grupo Zeltia está compuesto por las siguientes compañías: PharmaMar, la compañía biotecnológica líder mundial dedicada a avanzar en el tratamiento contra el cáncer mediante el descubrimiento y desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino; Noscira, biotecnológica centrada en el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos contra el Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas del sistema nervioso; Genómica, primera compañía española en el campo del diagnóstico molecular; Sylentis, constituida recientemente para investigar aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi), y un sector químico compuesto por Zelnova y Xylazel, dos compañías altamente rentables y líderes en sus respectivos segmentos de mercado.

#### **Noscira**

Noscira, con sede en Madrid, España, es una compañía biofarmacéutica dedicada a la investigación y desarrollo de fármacos innovadores para el tratamiento y prevención de enfermedades del sistema nervioso. Desde su fundación, la compañía se ha especializado en enfermedad de Alzheimer. Nuestra estrategia de búsqueda combina una plataforma única de cribado primario de muestras marinas altamente especializada en enfermedad de Alzheimer, con un potente esfuerzo de optimización química.

Noscira dispone de dos compuestos (NP-12 y NP-61) en clínica con posición destacada en el actual escenario de compuestos en desarrollo en EA. Noscira cuenta además con una sólida cartera de proyectos en fases preclínicas.

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: <http://www.noscira.com/>

#### **NP-12**

La sobreexpresión de GSK-3 provoca la hiperfosforilación de la proteína tau, un proceso anómalo presente en varias enfermedades neurodegenerativas denominadas en su conjunto tauopatías, tales como la enfermedad de Alzheimer, la Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP), la enfermedad de Pick, etc...

NP-12 es un inhibidor de GSK-3 biodisponible por vía oral desarrollado por Noscira con gran potencial terapéutico como tratamiento modificador de la enfermedad de Alzheimer (EA). Actualmente, NP-12 se encuentra en fase II de desarrollo clínico para el tratamiento de la EA en la UE.



NP-12 es el único inhibidor de GSK-3 en desarrollo clínico y el único compuesto capaz de actuar sobre todas las lesiones histopatológicas de la enfermedad: reduce la fosforilación de la proteína tau y la pérdida de neuronas en hipocampo y la corteza entorrinal, mejora el déficit de memoria espacial y reduce significativamente la carga de placa amiloide en el cerebro. NP-12 también ha demostrado actuar como neuroprotector in vivo y poseer un potente efecto anti-inflamatorio en diferentes modelos animales.

NP-12 ha sido administrado a más de 150 jóvenes y ancianos sanos voluntarios durante 2006-2008 en tres estudios doble ciego de fase I. El compuesto es bien tolerado a las dosis definidas. El primer ensayo de fase II ha sido aprobado en el último trimestre de 2008 y explorará seguridad y los efectos clínicos de diferentes dosis del compuesto durante 3 meses en una muestra de 30 pacientes con EA.

Además, Noscira tiene previsto comenzar el desarrollo de NP-12 para PSP en el tercer trimestre de 2009.

Noscira está buscando partners para llevar a cabo el desarrollo y comercialización de NP-12 en todos los países, salvo UE.

#### **NP-61**

El  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ ) es un péptido generado en el procesamiento proteolítico de la proteína precursora del amiloide (APP) que puede formar agregados insolubles extracelulares que suponen el primer paso de la cascada patogénica que provoca la muerte neuronal y la demencia.

NP-61 es un inhibidor de acetilcolinesterasa y modulador de  $\beta$ -amiloide biodisponible por vía oral desarrollado por Noscira para el tratamiento de la EA. NP-61 es un potencial modificador en fases tempranas (incluso preclínicas) de la enfermedad y un tratamiento sintomático concomitante en todas las fases de la EA.

NP-61 es capaz de inhibir eficientemente la agregación in vitro de  $A\beta$  dependiente de AChE. Además, la administración sistémica de NP-61 conduce a una reducción significativa y dependiente de dosis de la AChE en la corteza de rata. El tratamiento oral crónico con NP-61 reduce de manera significativa la carga amiloide en la corteza y el hipocampo de ratones transgénicos APP e induce una mejora en la memoria espacial de los animales.

El primer ensayo clínico de fase I en humanos de dosis única ascendente demostró que el compuesto es bien tolerado a las dosis definidas en 70 jóvenes y ancianos sanos voluntarios. En 2008, se ha iniciado un segundo estudio de dosis única ascendente de fase I para establecer la máxima dosis tolerada en 40 ancianos voluntarios sanos de ambos sexos. En 2009, está previsto realizar un estudio de dosis múltiple en ancianos tratados durante catorce días.

Noscira está buscando partners para llevar a cabo el desarrollo y comercialización de NP-61 en todos los países, salvo UE.

#### **NP-17**

Noscira ha aislado e identificado una serie de compuestos de origen marino con capacidad de inhibir la formación del péptido amiloide a través de un mecanismo de acción diferente y complementario a la inhibición de BACE. El lead de este programa, NP-17, es el único activador de  $\alpha$ -secretasa descrito hasta la fecha y presenta un gran potencial terapéutico como tratamiento modificador para la EA.

NP-17 es una molécula biodisponible por vía oral, que inhibe la formación de péptido  $A\beta$  en líneas celulares y cultivos primarios de neuronas a través de la activación de la  $\alpha$ -secretasa y que muestra un potente efecto neuroprotector frente a diversos estímulos tóxicos in vitro e in vivo.



vivo. Además, NP-17 ha demostrado eficacia en modelos animales, y están en curso estudios adicionales de eficacia in vivo en curso.



Se han iniciado los estudios de seguridad y toxicología reglamentaria con NP-17. Además, está previsto el comienzo de los ensayos clínicos de fase I en el primer trimestre de 2010.

### **Enfermedad de Alzheimer**

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada clínicamente por la pérdida progresiva de funciones cognitivas, especialmente la memoria en fases iniciales, e histopatológicamente por depósitos de péptido  $\beta$ -amiloide en forma de placas seniles neuríticas en la corteza cerebral y la sustancia gris subcortical y de proteína tau en forma de ovillos neurofibrilares intraneuronales.

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. 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 (biomarcadores, neuroimagen).

El tratamiento actual de la enfermedad de Alzheimer es meramente sintomático, con mejorías ligeras, eficaz solo durante un breve período de tiempo, y no retrasa el curso de la enfermedad. Existe la necesidad de un medicamento que produzca un efecto sustantivo sobre el proceso degenerativo causante de la EA y que modifique de forma significativa y sostenida su curso evolutivo.

### **Parálisis Supranuclear Progresiva**

La Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por trastornos oculomotores, principalmente con alteración de los movimientos de la mirada en el plano vertical, caídas y síntomas parkinsonianos. Su prevalencia se estima entre 5 y 6,4 casos por 100.000 habitantes.

Actualmente, no existen tratamientos que puedan retrasar o modificar el curso de la enfermedad.