



Comisión Nacional del Mercado de Valores
Att. Director del Área de Mercados
C/ Edison nº 4
28006 Madrid

Madrid, a 17 de julio de 2014

De conformidad con lo previsto en el artículo 82 de la Ley del Mercado de Valores, por la presente se procede a comunicar el siguiente **HECHO RELEVANTE**:

“Sylentis, filial de Zeltia, S.A., ha recibido la autorización de las autoridades de Estonia para comenzar un ensayo de Fase IIb con su compuesto bamosiran (SYL040012) para el tratamiento del glaucoma y la hipertensión ocular. El objetivo de este estudio de fase IIb es establecer la dosis más eficaz sobre la presión intraocular de bamosiran administrado una vez al día en forma de gotas oculares y tener referencias frente al comparador. Se adjunta al respecto nota de prensa que se distribuirá a los medios de comunicación en el día de hoy.”

ZELTIA, S.A.

ZELTIA INFORMA:

Sylentis recibe autorización para comenzar el ensayo clínico de fase IIb con bamosiran (SYL040012) para el tratamiento de la hipertensión ocular asociada a glaucoma

- *El objetivo principal del estudio es establecer la dosis más efectiva de bamosiran en la reducción de la presión intraocular tras 28 días de tratamiento.*
- *El ensayo de Fase IIB con bamosiran se realizará en 21 centros en España, Alemania, Estonia y Estados Unidos, y reclutará a 180 pacientes*

Madrid, 17 de julio del 2014: El Grupo Zeltia (MC:ZEL) ha anunciado hoy que Sylentis, pionera en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos basados en la tecnología del silenciamiento génico de ARN de interferencia (RNAi), ha recibido autorización de las autoridades de Estonia para comenzar el ensayo de fase IIb con bamosiran (SYL040012), para el tratamiento del glaucoma y la hipertensión ocular. Esta es la primera autorización de la lista de países donde se llevará a cabo este ensayo y permite el inicio del reclutamiento de pacientes.

El ensayo denominado SYLTAG es un estudio clínico de búsqueda de dosis, con 5 grupos (4 dosis de bamosiran y timolol), paralelo aleatorizado, enmascarado para el evaluador, con control activo (timolol). Se realizará en un total de 21 centros repartidos entre España, Estonia, Alemania y Estados Unidos y reclutará a 180 pacientes.

El objetivo principal de este estudio de fase IIb es establecer la dosis más eficaz sobre la presión intraocular de bamosiran administrado una vez al día en forma de gotas oculares tras 28 días de tratamiento.

Los objetivos secundarios incluyen:

- **Objetivos secundarios de eficacia:** Evaluación del efecto del tratamiento en comparación con el comparador (timolol) y cambios en la calidad de vida de los pacientes tratados con ambos fármacos.

- Objetivos secundarios de seguridad: evaluación de la tolerabilidad local (molestia ocular), agudeza visual, biomicroscopia, paquimetría, oftalmoscopia, tolerabilidad sistémica y aparición de efectos adversos.

Este estudio forma parte del desarrollo de bamosiran como fármaco de aplicación tópica para el tratamiento de la hipertensión ocular y glaucoma. Permitirá seleccionar la dosis óptima para así poder continuar con los ensayos en fase III.

Sobre bamosiran (SYL040012)

Estudios preclínicos con bamosiran han demostrado la eficacia in vivo de los siRNAs administrados por vía tópica para el tratamiento de la hipertensión ocular asociada al glaucoma de ángulo abierto. Respecto al desarrollo clínico de bamosiran hasta la fecha se han realizado tres ensayos clínicos: fase I (tolerancia y efecto en voluntarios sanos), fase IB (tolerancia y efecto en pacientes), fase IIA (búsqueda de dosis y estudio frente a placebo). Los resultados positivos obtenidos en los estudios anteriores han llevado a diseñar el presente ensayo con el que Sylentis pretende obtener la dosis más eficaz del producto y evaluar su efecto y tolerancia en comparación con uno de los fármacos de referencia en el mercado para el tratamiento de la presión intraocular.

Sobre Sylentis

Sylentis, es una empresa farmacéutica del Grupo Zeltia (MC: ZEL), pionera en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos basados en la tecnología del silenciamiento génico de ARN de interferencia (RNAi). Fundada en el año 2006, filial del Grupo Zeltia y spin-off de GENÓMICA S.A.U (también filial del Grupo Zeltia), es empresa de referencia dentro del sector de nuevas terapias basadas en la tecnología del RNAi. Su estrategia se dirige al diseño eficiente de siRNAs que permite la obtención de pequeños fragmentos de RNAi (siRNAs – short interferente RNAs) con potencial farmacológico a través de una búsqueda de las secuencias más adecuadas mediante técnicas bioinformáticas; una vez identificado el gen diana involucrado en una enfermedad, Sylentis desarrolla siRNAs dirigidos a dicho gen en un plazo breve de tiempo y con un coste reducido.

Sobre el ARN de interferencia

En los últimos años, el ARN de interferencia (*RNAi*, por sus siglas en inglés *RNA interference*) ha comenzado a surgir como una prometedora tecnología de aplicación terapéutica. Este fenómeno, descubierto en las plantas en los años 90, consiste en una inhibición selectiva y específica de la expresión génica de manera altamente eficiente (Fire et al., 1998). RNAi está mediado por pequeños ARN de interferencia, formado por dos cadenas de RNA de 19-23 nucleótidos apareadas en forma de dúplex, estos promueven la degradación de mRNA inhibiendo así la síntesis de proteínas por codificadas por ellos. La terapia del RNAi tiene un gran potencial para silenciamiento génico, debido a que este mecanismo es utilizado de manera natural por las células para regular la expresión génica de forma no tóxica y altamente eficaz.

Sobre el glaucoma de ángulo abierto

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es la forma más común de glaucoma en todo el mundo, y representa aproximadamente dos tercios de todos los casos de glaucoma diagnosticados. Se define como una neuropatía óptica multifactorial en la que hay una pérdida adquirida de células ganglionares de la retina y atrofia del nervio óptico característica que causa ceguera progresiva e irreversible. Los factores de riesgo para el

desarrollo de GPAA incluyen presión intraocular (PIO) elevada historia familiar de la enfermedad y edad avanzada (Marquis and Witson, 2005). Aunque los mecanismos fisiopatológicos por los que una elevación de la presión lleva a daños neuronales en el glaucoma son desconocidos, la mayoría de las terapias actuales incluyen medicamentos o cirugías destinadas a reducir la PIO a un nivel que de manera segura detiene la pérdida visual progresiva.

Para más información contacte con el Departamento de Comunicación Corporativa del Grupo Zeltia en el teléfono +34 91 444 4500

Esta nota está disponible también en la página web de Sylentis: www.sylentis.com y en la web de Zeltia: www.zeltia.com