

Takeda y TiGenix formalizan un contrato de licencia sobre los derechos fuera de Estados Unidos de Cx601 para el tratamiento de fístulas perianales complejas en pacientes de Crohn

Osaka (Japón), 5 de julio de 2016, y Leuven (Bélgica), 5 de julio de 2016, 08.00h CET – Takeda Pharmaceutical Company Limited (que cotiza en la Bolsa de Tokio con el número 4502) y TiGenix NV (que hace lo propio en Euronext Bruselas con el símbolo TIG) han anunciado hoy que ambas compañías han firmado un contrato exclusivo que tiene por objeto la licencia, elaboración y comercialización, fuera de las fronteras de Estados Unidos, de Cx601, una suspensión de células madre alogénicas (expandidas) derivadas del tejido adiposo —conocidas también por la sigla inglesa eASC— que se inyecta intralesionalmente para el tratamiento de fístulas perianales complejas en pacientes con la enfermedad de Crohn. Por este contrato, TiGenix va a recibir por adelantado la cantidad de 25 millones de euros y tendrá la posibilidad de percibir otros abonos determinados por ley y por cumplir objetivos de ventas, hasta un posible total de 355 millones de euros, y unos ingresos por las ventas netas logradas por Takeda que pueden alcanzar las decenas de millones. El primer pago previsto por objetivos será de 15 millones de euros una vez que se obtenga la autorización de comercialización de Cx601 en el Espacio Económico Europeo (EEE); Asimismo, Takeda efectuará una inversión de 10 millones de euros en el capital social de TiGenix dentro de los próximos doce meses.

La enfermedad de Crohn es un trastorno inflamatorio crónico que afecta al tubo digestivo y que a menudo causa fístulas perianales complejas para las cuales existen escasas opciones de tratamiento. Debido a lo debilitante que es la enfermedad y las pocas alternativas de las que disponen los enfermos, en el año 2009 la Comisión Europea concedió a Cx601 la designación de medicamento huérfano para el tratamiento de dichas fístulas, y en marzo de 2016 TiGenix anunció que había presentado la solicitud de comercialización centralizada (Marketing Authorization Application – MAA según sus siglas en inglés) para Cx601 ante la Agencia Europea de Medicamentos (EMA según sus siglas en inglés), fundamentándose en el resultado obtenido a las 24 semanas durante el ensayo clínico de fase III ADMIRE-CD. Asimismo, la empresa comunicó recientemente la disponibilidad de datos de alta calidad sobre el resultado obtenido a las 52 semanas tras una única inyección de Cx601, que confirma la eficacia y la seguridad del tratamiento.

Una vez obtenida la mencionada autorización en la Unión Europea, Takeda pasará a ser su titular y se encargará de todas las actividades jurídicas y de comercialización, así como de las demás tareas que deban llevarse a cabo para seguir avanzando en el desarrollo de Cx601 como tratamiento indicado de fístulas perianales complejas en la enfermedad de Crohn. TiGenix, por su parte, conservará los derechos de desarrollo del fármaco para otras indicaciones.

El presidente de la unidad de negocios de Takeda en Europa y Canadá, Marc Princen, apuntó que “en Europa existe aproximadamente un millón de afectados por la enfermedad de Crohn, y la incidencia de este trastorno va en aumento”, ante lo cual “Takeda, como empresa puntera en el ámbito de la gastroenterología, aspira a poner a la disposición de los enfermos una serie de tratamientos innovadores que permitan satisfacer aquellas necesidades médicas no cubiertas hasta ahora”. Destacó, además, que “esta colaboración, junto con la introducción de Cx601 en la cartera de Takeda, subraya el compromiso de la empresa con la elaboración de tratamientos que mejoren la salud de los afectados por trastornos gastrointestinales”, con que se pretende apuntalar las capacidades de Takeda en lo referido a las enfermedades inflamatorias intestinales y, específicamente, la enfermedad de Crohn.

Por su parte, el consejero delegado de TiGenix, Eduardo Bravo, expresó: “En TiGenix estamos muy satisfechos de esta alianza con Takeda, una farmacéutica internacional que cuenta con un magnífico historial y goza de una fuerte posición de liderazgo en el sector de la gastroenterología. Con la firma de este contrato se reducen los riesgos de inversión que conlleva el establecimiento de una infraestructura paneuropea de mercadotecnia y venta, contribuimos a satisfacer la apremiante necesidad de ofrecer alternativas de tratamiento a los enfermos y dotamos a Cx601 del mejor socio posible, aquel que dispone de las competencias y recursos necesarios para garantizar el éxito comercial del medicamento”. Por otro lado, afirmó que “este contrato, además, confiere a TiGenix la fortaleza económica que precisa para seguir avanzando en el desarrollo clínico de Cx601 en Estados Unidos, país que representa aproximadamente el 50 % del mercado mundial en la enfermedad de Crohn”.

Audio Conferencia

TiGenix ofrecerá un audio conferencia el 5 de julio de 2016 a las 14.30 CET/08.30 EDT. Para participar en la conferencia, por favor llame a uno de los siguientes números diez minutos antes del comienzo:

Código de confirmación: 1500754

Reino Unido: +44(0)20 3427 1901 o 0800 279 4977

Estado Unidos: +1212 444 0481 o 1877 280 2296

Países Bajos: +31(0)20 716 8256 o 0800 020 2576

Bélgica: +32(0)2 400 3463 o 0800 58032

Francia: +33(0)1 70 99 42 76 o 0805 631 579

España: +3491 791 7146 o 800 600 526

Para más información, por favor póngase en contacto con:

TiGenix

Claudia D'Augusta

Chief Financial Officer

Teléfono: +34 91 804 92 64

claudia.daugusta@tigenix.com

Comco

Abigail Diaz-Agero

Teléfono: +34 91 4361800

adiazagero@comco.es

tigenix@comco.es

Takeda:

Tsuyoshi Tada

Media in Japan

tsuyoshi.tada@takeda.com

+81 33 278 2417

Elissa Johnsen

Media outside of Japan

elissa.johnsen@takeda.com

+1 224 554 3185

Sobre Takeda

Takeda Pharmaceutical Company Limited ([empresa que cotiza en la Bolsa de Tokio con el número 4502](http://www.takeda.com/news)) es una farmacéutica internacional que apuesta por la I+D en su compromiso por mejorar la salud del enfermo y garantizarle un futuro más optimista, “traduciendo” el conocimiento científico a medicamentos que puedan cambiarle la vida. La actividad investigadora de la empresa se centra en las áreas de tratamiento oncológico, gastroenterológico y del sistema nervioso central, sin olvidar la existencia de programas concretos de elaboración de fármacos aplicables a especialidades patológicas cardiovasculares y moléculas con potencial terapéutico como vacunas que se encuentran en el último estadio de su elaboración. Para seguir siempre a la vanguardia de la innovación, Takeda realiza investigación y desarrollo tanto de manera interna como en asociación con una serie de colaboradores, y son los productos que se derivan de ese espíritu innovador, sobre todo en las áreas de tratamiento citadas, así como su presencia en los mercados emergentes, los que impulsan el crecimiento de la empresa. Contamos con más de 30 000 empleados que ponen todo su empeño en aumentar la calidad de vida de los enfermos trabajando mano a mano con nuestros socios del sector sanitario en más de setenta países. Si desea consultar más información, visite <http://www.takeda.com/news>.

Takeda y su dedicación a la gastroenterología

Con más de veinticinco años de experiencia a nuestras espaldas, en Takeda no solo nos hemos convertido en una empresa puntera en el área de la gastroenterología, sino que mantenemos más vivo que nunca nuestro empeño innovador y nuestras ansias por obtener resultados perdurables. Por citar algunos ejemplos, con ENTYVIO® (vedolizumab) se ponen de manifiesto nuestra competencia internacional y la expansión mundial de la empresa en el mercado sanitario de las especialidades gastrointestinales y los fármacos biológicos; este producto, pensado y elaborado específicamente para surtir efecto en el tubo digestivo, se presentó en el año 2014 como tratamiento de personas adultas afectadas de colitis ulcerosa de moderada a grave y enfermedad de Crohn. Por su parte, TAKECAB® (fumarato de vonoprazán) es el inhibidor de la acidez por competición con el potasio que Takeda presentó en Japón en el año 2015. Nuestra empresa también comercializa AMITIZA® (lubiprostone), fármaco que facilita los movimientos intestinales que se sacó al mercado en el 2006 para el tratamiento del estreñimiento idiopático crónico; posteriormente fue autorizado como medicamento indicado en el tratamiento del síndrome del intestino irritable que cursa con estreñimiento, así como en el estreñimiento causado por los opiáceos. Con anterioridad a estas notables presentaciones, Takeda fue pionera en la introducción de novedades fundamentales en el campo de los inhibidores de la bomba de protones, que comenzaron en la década de 1990 con el lansoprazol. Gracias a las actividades de desarrollo especializado y estratégico que se llevan a cabo en el seno de la empresa, así como al establecimiento de asociaciones con terceros, a la obtención de licencias varias y a la realización de diversas adquisiciones, Takeda dispone en la actualidad de diferentes productos que se encuentran en las primeras etapas de su desarrollo y muestran signos prometedores de su utilidad en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales, y mantiene su afán por aportarles opciones terapéuticas innovadoras a los afectados de trastornos gastrointestinales y hepáticos.

Sobre TiGenix

TiGenix NV (Euronext Brussels: TIG) es una compañía biofarmacéutica que desarrolla y comercializa nuevas terapias basadas en sus plataformas de células madre alogénicas expandidas o provenientes de donantes. Dos productos de la plataforma tecnológica derivada del tejido adiposo, o eASCs, se encuentran actualmente en desarrollo clínico. Cx601 se encuentra en Fase III para el tratamiento de fístulas perianales complejas en pacientes con enfermedad de Crohn. Cx611 ha completado la Fase I de un ensayo para sepsis, así como la Fase I/II de un ensayo en artritis reumatoide. Con efecto desde 31 de julio 2015, TiGenix ha adquirido Coretherapix, cuyo principal producto celular, AlloCSC-01, se encuentra actualmente en un ensayo clínico Fase II para el tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM). Coretherapix tiene previsto también iniciar la evaluación clínica de su segundo producto, AlloCSC-02, para indicaciones crónicas. TiGenix también desarrolló el primer medicamento de Terapia Avanzada (ATMP) aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), ChondroCelect, un producto de terapia celular autólogo para la reparación del cartílago de la rodilla. Desde junio de 2014, los derechos de comercialización y distribución de ChondroCelect fueron licenciados en exclusiva a Sobi para la Unión Europea (a excepción de Finlandia, donde se distribuye por la Finnish Red Cross Blood Service), Noruega, Rusia, Suiza y Turquía, y los países de Oriente Medio y África del Norte. TiGenix tiene su sede en Lovaina (Bélgica) y cuenta con operaciones en Madrid (España). Para obtener más información, por favor visite www.tigenix.com/es.

Sobre Cx601

Cx601 es una suspensión de células madre alogénicas expandidas derivadas del tejido adiposo (eASC) inyectada localmente en la lesión fistulosa. Cx601 se ha desarrollado para el tratamiento de fístulas perianales en pacientes con la enfermedad de Crohn. La enfermedad de Crohn es una inflamación crónica del intestino y los pacientes pueden padecer fístulas perianales complejas para las que actualmente no existen tratamientos efectivos. En 2009, la Comisión Europea designó a Cx601 como tratamiento huérfano para las fístulas perianales, reconociendo el carácter debilitante de la enfermedad y la falta de opciones para su tratamiento. Basándose en los resultados positivos de la Fase II, TiGenix ha obtenido el asesoramiento científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para el futuro desarrollo de Cx601. TiGenix inició un estudio en Fase III en Europa e Israel randomizado, doble ciego, controlado frente a placebo y diseñado para cumplir con los requisitos establecidos por la EMA (el ensayo ADMIRE-CD). "Madrid Network", organismo de la Comunidad de Madrid que apoya la innovación tecnológica empresarial, concedió un crédito para financiar la Fase III de este ensayo. Este programa está financiado por la Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación (Ministerio de Economía y Competitividad), en el marco del plan INNTREGRA. El objetivo principal del ensayo clínico era la remisión de la enfermedad

fistulosa en la semana 24, definida como el cierre, incluso tras una compresión suave, de los orificios externos tratados y drenantes en evaluación basal, y ausencia de abscesos de más de 2 cm, confirmada por resonancia magnética (RM). En los resultados del ensayo ADMIRE-CD, presentados en agosto de 2015, Cx601 mostró una superioridad estadísticamente significativa ($p < 0,025$), con un 49,5% en la variable principal de remisión combinada a la semana 24 en comparación con el 34,3% obtenido en el grupo de placebo en la población ITT¹. Estos resultados se traducen en un riesgo relativo de 1,44, lo que significa que los pacientes que recibieron Cx601 tuvieron un 44% más de posibilidades de lograr la remisión combinada respecto a los pacientes tratados con placebo. Los resultados de eficacia fueron robustos y consistentes en el análisis de las poblaciones estadísticas del estudio. Los efectos adversos que aparecieron tras el tratamiento (graves y no graves) y los abandonos debidos a efectos adversos fueron comparables entre los grupos tratados con Cx601 y placebo. El ensayo ADMIRE-CD cuenta con un análisis de seguimiento que se ha completado en la semana 52 posterior al tratamiento. Basándose en los resultados positivos de la semana 24 de esta Fase III, TiGenix ha presentado una Solicitud de Autorización de Comercialización a la EMA a principios de 2016. TiGenix espera iniciar el desarrollo de Cx601 para el mercado estadounidense tras acordar el diseño de un nuevo ensayo pivotal Fase III con la FDA mediante una Evaluación Especial de Protocolo (SPA) el 7 de agosto de 2015.

Declaraciones prospectivas efectuadas por Takeda

El presente comunicado de prensa contiene declaraciones denominadas prospectivas, término que designa todas aquellas que no se refieran a hechos ya ocurridos; quedan comprendidos aquí los planes, estrategias y expectativas de futuro, afirmaciones sobre fechas previstas de presentación de documentación y autorizaciones relativas a las transacciones, período previsto de conclusión de dichas operaciones, posibilidad de realizarlas efectivamente o de satisfacer las diversas condiciones necesarias para cerrarlas, ingresos y rentabilidad que en el futuro se deriven de todo lo anterior, crecimiento empresarial y cualquier suposición que vaya implícita en lo hasta aquí expresado. Se entenderá que son declaraciones prospectivas aquellas que se hagan con el verbo en futuro o que contengan palabras como “prever”, “esperar”, “proyectar”, “seguir”, “creer”, “planear”, “calcular”, “pro forma”, “pretender”, “posible”, “objetivo”, “proyección”, “orientación”, “perspectiva”, “intentar”, “suponer”, perífrasis de futuro, posibilidad o condición y expresiones de esta índole. Las declaraciones prospectivas están basadas en cálculos y conjeturas del personal directivo que se considera que entran dentro de lo razonable, si bien son, por definición, inciertas, y su desenlace difícil de predecir; por ello se advierte a inversores y accionistas que no depositen indebidamente toda su confianza en ellas.

Una declaración prospectiva comporta riesgos e incertidumbres que podrían hacer que el resultado o la experiencia real difiriese sustancialmente de la expresada o implícita en tal declaración, y entre ellos se cuentan los siguientes, a título meramente indicativo: posibilidad de que no se obtengan a tiempo las autorizaciones legales necesarias para efectuar las transacciones, si es que se obtienen; posibilidad de que no se cumplan las condiciones exigidas para cerrar dichas operaciones; las presiones y avances de la competencia; legislación y normativa aplicables; éxito o fracaso de los programas de elaboración de los productos; acciones de las autoridades competentes y momento de realización de estas actuaciones; variación de los tipos de cambio y afirmaciones o motivos de preocupación referidos a la inocuidad o eficacia de los productos comercializados o a las moléculas de interés médico que se encuentren en fase de desarrollo.

Las declaraciones prospectivas expresadas en este comunicado de prensa tienen vigencia solo en la fecha del comunicado y ni TiGenix ni Takeda asumen obligación alguna de modificarlas o ponerlas al día con el fin de reflejar información nueva, acontecimientos futuros o circunstancias que vayan a producirse tras la fecha de realización de dichas declaraciones. En caso de que alguna de ellas se actualice o se corrija, ni el inversor ni ningún tercero han de considerar que ello implica que van a darse más casos similares.

Información sobre previsiones futuras de TiGenix

Esta nota de prensa podría contener información sobre perspectivas de futuro y estimaciones en relación con los resultados futuros anticipados de TiGenix y el mercado en el que opera. Algunas de estas afirmaciones, previsiones y estimaciones pueden reconocerse con el uso de palabras tales como, sin limitación, “cree”, “anticipa”, “espera”, “pretende”, “planea”, “intenta”, “estima”, “puede”, “podría” y “continúa”,

¹ ITT: (Intention to Treat) Población por intención de tratar, por ejemplo, pacientes randomizados

y expresiones similares. Éstas incluyen todos los asuntos que no son hechos históricos. Tales afirmaciones, previsiones y estimaciones están basadas en varios supuestos y valoraciones de riesgos conocidos y no conocidos, incertidumbres y otros factores, que fueron considerados razonables cuando se hicieron pero que pueden o no ser correctos. Los hechos exactos son difíciles de predecir y pueden depender de factores ajenos al control de la Compañía. Por tanto, los resultados exactos, la situación financiera, los resultados o los logros de TiGenix, o los resultados del sector, podrían ser materialmente diferentes de cualquier resultado o logros futuros expresados o implícitos en esas afirmaciones, previsiones y estimaciones. Dadas estas incertidumbres, no puede hacerse ninguna representación respecto a la exactitud o imparcialidad de esas afirmaciones de futuro, previsiones y estimaciones. Además, las afirmaciones de futuro, previsiones y estimaciones sólo se refieren a la fecha de publicación de esta nota de prensa. TiGenix renuncia a cualquier obligación de actualizar ninguna afirmación de futuro, previsión o estimación para reflejar cambio alguno en las expectativas de TiGenix en relación a ello, o cualquier cambio en los acontecimientos, condiciones o circunstancias en las que estén basadas dichas afirmaciones, previsiones o estimaciones, excepto en la medida exigida por la ley belga.