

## **TiGenix informa de los resultados del año 2016**

*(Teleconferencia y webcast programadas para las 13:00 CEST de hoy)*

Lovaina (BÉLGICA) – 6 de abril de 2017, 07:00 h CEST – TiGenix NV (Euronext Brussels y NASDAQ: TIG), una empresa biofarmacéutica de tecnología avanzada centrada en el desarrollo y la comercialización de nuevos tratamientos que explotan las propiedades antiinflamatorias de células madre alogénicas o procedentes de donantes, ha anunciado en el día de hoy los aspectos empresariales y financieros destacados de 2016 y los eventos posteriores al final del año.

Principales hitos alcanzados en 2016:

- **Cx601 alcanzó puntos de inflexión significativos en Europa y en EE. UU.**
  - Envío de las respuestas a la “lista de preguntas del día 120” a la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA) para obtener la Aprobación de la autorización de comercialización (Marketing Authorization Approval, MAA) para Cx601 tras el envío de la solicitud en marzo de 2016
  - Lista de temas pendientes (List of Outstanding Issues, LoOI) del día 180 recibida del Comité de medicamentos de uso humano (Committee of Human Medicinal Products, CHMP) de la EMA
  - Se espera una decisión de la Comisión Europea en 2017, que desencadenará un pago de 15,0 millones de euros de Takeda Pharmaceuticals tras la aprobación de la autorización de comercialización
  - Se espera que el ensayo global pivotal de fase III para el registro de Cx601 en EE.UU. comience en la primera mitad de 2017. Al mismo tiempo, TiGenix está investigando nuevas vías para agilizar los procesos de trámite y control para su futura licencia para medicamentos biológicos (Biologics License Application, BLA)
  - Cx601 ofreció resultados de seguimiento positivos a las 52 y las 104 semanas, confirmando el perfil de seguridad y eficacia a largo plazo
- **Sólida relación con Takeda Pharmaceuticals**
  - El contrato de licencia para los derechos de Cx601 fuera de EE.UU. se firmó en julio de 2016, por valor de 355,0 millones de euros según objetivos de ventas y reguladores, y 25,0 millones se entregaron a la firma
  - Se alcanzaron 10,0 millones de euros en inversión de capital en diciembre de 2016
  - Se ejerció la opción para desarrollar y comercializar Cx601 tanto en Japón como en el Canadá
- **Progreso continuo con la cartera de productos**
  - Reclutamiento del primer paciente en el ensayo clínico de fase I/II de Cx611 para el tratamiento de la septicemia severa
  - Resultados prometedores para el ensayo de fase I/II de AlloCSC-01 en el infarto agudo de miocardio (IAM)

- **Sólida posición de liquidez a 31 de diciembre de 2016 con 78,0 millones de euros:**
  - Aumento de capital de 23,8 millones de euros en marzo de 2016 con inversores clave
  - Pago en efectivo por adelantado de 25,0 millones de euros por el acuerdo con Takeda en julio de 2016 y 10,0 millones de euros de inversión de capital en diciembre
  - Captación de 34,1 millones de euros (35,7 millones de dólares) con la oferta pública en el Nasdaq
- **Nombramientos estratégicos**
  - La Dr. June Almenoff ha sido nombrada miembro independiente del Consejo de Administración de TiGenix

*“El año pasado TiGenix ha vivido muchos cambios importantes. Hemos alcanzado la fase final antes de que nuestro primer producto alogénico entre en el mercado europeo, hemos publicado datos positivos de fase III en *The Lancet*, hemos firmado un importante acuerdo de licencia con un socio de talla mundial, hemos reunido fondos notables y hemos avanzado en nuestra cartera de productos”, afirmó Eduardo Bravo, CEO de TiGenix. “Estoy muy contento con los logros alcanzados por el momento y estoy seguro de que el resto del año va a ser magnífico también, incluidos los próximos avances en el desarrollo de Cx601 para el mercado estadounidense y en indicaciones posteriores.”*

## Resultados operativos

### **Cx601 alcanzó importantes puntos de inflexión en su valor**

2016 ha sido un año extraordinario para TiGenix con la transformación de la empresa para centrarse en productos de nuestras plataformas de células madre alogénicas. Nuestro producto más avanzado, Cx601, alcanzó puntos de inflexión significativos, y la posibilidad de ofrecer este medicamento innovador a los pacientes que sufren una complicación grave y debilitante como son las fistulas perianales complejas debida a la enfermedad de Crohn se ha hecho tangible con la firma de un exclusivo contrato de licencia para el desarrollo y la comercialización de Cx601 fuera de Estados Unidos con Takeda, líder mundial en gastroenterología.

En julio, TiGenix recibió un pago de 25,0 millones de euros tras la firma del acuerdo de licencia con Takeda. TiGenix tiene la posibilidad de percibir otros pagos de Takeda según los avances regulatorios y por cumplir objetivos de ventas, hasta una cifra posible total de 355,0 millones de euros, y unos ingresos por los derechos de las ventas netas logradas que pueden alcanzar las decenas de millones. Además de estos beneficios financieros, creemos que la asociación con Takeda ha aumentado la probabilidad de éxito comercial al beneficiarse de las habilidades comerciales y de lograr reembolsos de uno de los líderes del sector de la gastroenterología.

Desde la firma del acuerdo de licencia, Takeda ha realizado una inversión de capital adicional de 10,0 millones de euros en el capital social de TiGenix, ha ejercido la opción de desarrollar y comercializar Cx601 tanto en Japón como en el Canadá, y ha lanzado una serie de actividades clave para garantizar el lanzamiento oportuno de Cx601 tan pronto como se obtenga la aprobación de comercialización.

Cx601 ha seguido ofreciendo resultados impresionantes después de cumplir el criterio de valoración principal en la semana 24. Los resultados positivos en la semana 24 se presentaron en dos importantes congresos para especialistas gastrointestinales a ambos lados del Atlántico y se publicaron en *The Lancet*, una de las revistas más prestigiosas en la comunidad científica. En marzo de 2016, TiGenix anunció sus resultados positivos de seguimiento a las 52 semanas para Cx601, confirmando su eficacia sostenida y su perfil de seguridad. Una única administración de Cx601 es estadísticamente superior al control (placebo) para lograr la remisión combinada en la semana 52, en línea con los resultados de la semana 24. En marzo de 2017, Cx601 ha alcanzado resultados de seguimiento positivos a la semana 104, lo que confirma su perfil de seguridad y eficacia a largo plazo.

En marzo de 2016, TiGenix presentó una MAA europea centralizada para Cx601. En marzo de 2017, recibimos la lista de temas pendientes del día 180 de la CHMP (LoOI en su sigla inglesa). Tras haber revisado la LoOI, estamos seguros de que Cx601 está en la senda correcta para recibir la autorización de comercialización. Se espera una opinión de la CHMP y una decisión de la Comisión Europea en 2017 y tras obtener la autorización de comercialización, TiGenix podría recibir de parte de Takeda un pago de 15,0 millones de euros. La vía hacia la comercialización europea también ha seguido avanzando en octubre de 2016, cuando el Cx601 recibió la designación de medicamento huérfano (Orphan Drug Designation, ODD) en Suiza.

En paralelo al progreso en Europa, hemos estado avanzando en nuestro programa para hacer llegar el Cx601 a los pacientes norteamericanos. En enero de 2017, la Agencia de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) estadounidense acordó un protocolo mejorado para el ensayo global de fase III de Cx601, que ahora ha recibido el respaldo oficial por medio de una nueva Evaluación Especial de Protocolo (Special Protocol Assessment, SPA) en 2015. Con las actuales correcciones, la FDA ha aceptado que podría tramitarse la solicitud de autorización de productos biológicos (Biologics License Application, BLA) basándose en el seguimiento de la eficacia y la seguridad de pacientes evaluados en la semana 24 en lugar de la semana 52. Además, la FDA ha acordado aceptar menos pacientes de los planeados originalmente en el estudio y ha respaldado una población de referencia más amplia lo que, en consecuencia, facilitará el proceso de selección. Con estas modificaciones, el estudio se beneficiará de un proceso de selección agilizado que debería llevar a plazos más cortos, una solicitud más temprana y la posibilidad de una autorización más rápida en EE. UU. Estos cambios hacen que el diseño del ensayo sea aún más parecido al ADMIRE-CD europeo de lo que era antes.

Se espera que el ensayo global fundamental de fase III para el registro de Cx601 en EE. UU. comience en la primera mitad de 2017. Al mismo tiempo, TiGenix está investigando nuevas vías para agilizar los procesos de trámite para su futura aprobación en EE.UU. (BLA en su sigla inglesa).

## **Progreso con la cartera de productos**

En junio de 2016, TiGenix anunció resultados preliminares a los seis meses para el estudio de fase I/II (CAREMI) de AlloCSC-01 para el infarto agudo de miocardio (IAM) y en marzo de 2017 anunció los resultados finales del estudio. CAREMI es el primer ensayo clínico en humanos con el objetivo principal de ser seguro y evaluar la viabilidad de una infusión intracoronaria de AlloCSC en pacientes con IAM y disfunción ventricular izquierda tratada durante la primera semana después del IAM. Es importante señalar que el ensayo es el primer estudio con células madre cardíacas que integra una estrategia de exploración con resonancia magnética (RM) con alta capacidad de discriminación para seleccionar a los pacientes con mayor riesgo de insuficiencia cardíaca y de resultados adversos a largo plazo. CAREMI no podía establecer una significatividad estadística en cuanto a eficacia, por lo que no se pueden extraer conclusiones sobre los objetivos secundarios de eficacia del estudio.

Se han cumplido todos los objetivos de seguridad del estudio. No se han encontrado acontecimientos de mortalidad o acontecimientos adversos cardíacos graves (AACG) a los 30 días, siendo este último el objetivo principal del estudio. Además, no se han registrado ni mortalidad ni AACG a los 6 meses o los 12 meses de seguimiento. De especial relevancia para este enfoque alogénico es que no se han registrado acontecimientos adversos innumológicos en el seguimiento a un año. Se ha detectado una mayor reducción del tamaño del infarto en un subgrupo especificado previamente asociado a un mal pronóstico a largo plazo, que representa más de la mitad de la población de pacientes de la fase de aleatorización del estudio. Este hallazgo ofrece información valiosa y proporciona una orientación específica para estudios potenciales en un subgrupo objetivo de pacientes de alto riesgo y esperamos anunciar nuevos pasos en el desarrollo de AlloCSC-01 a lo largo de este año.

El Cx611, nuestro segundo producto con potencial terapéutico basado en eASC, es un tratamiento con células madre alogénicas (o procedentes de donantes) que se administra por vía intravenosa, con el potencial de ser el primero en su clase indicado para el tratamiento de la septicemia grave, una de las principales causas de mortalidad en el mundo occidental. Creemos que Cx611 representa un tratamiento con un potencial altamente innovador para esta indicación. El estudio de

fase I/II SEPCELL se puso en marcha en la segunda mitad de 2016 y el primer paciente recibió la dosis en enero de 2017. Se espera que los datos estén disponibles en 2019.

En julio de 2016, TiGenix anunció el inicio de la retirada de la autorización de comercialización de ChondroCelect. TiGenix decidió iniciar el proceso de retirada por motivos comerciales. Después de la fecha efectiva del 30 de noviembre de 2016, TiGenix no espera generar ningún ingreso adicional derivado de este producto. En último término, esta decisión está en línea con la estrategia de TiGenix de concentrar sus recursos y competencias en sus plataformas de células madre alogénicas.

## Desarrollo corporativo

En septiembre de 2016 TiGenix anunció el nombramiento de la Dra. June Almenoff como miembro independiente del Consejo de Administración de la compañía. La Dra. June Almenoff tiene más de 20 años de experiencia en el sector farmacéutico, incluida la dirección del proceso de aprobación, por parte de la FDA, de un producto gastrointestinal; tiene una amplia experiencia en el desarrollo clínico, así como en todo lo relacionado con licencias científicas y desarrollo de negocio; es experta en enfermedades infecciosas y tiene un amplio conocimiento del mercado estadounidense.

## Aspectos financieros destacados de 2016

### Cifras clave para el ejercicio completo de 2016 (consolidado)

<i>EUR Million, except for share data (EUR)</i>	31 Dec 2016	31 Dec 2015
<b>Revenues</b>	<b>26.8</b>	<b>2.2</b>
Royalties	0.4	0.5
License revenues	25.0	-
Grants and other operating income	1.4	1.7
<b>Operating charges</b>	<b>(29.8)</b>	<b>(26.3)</b>
Research and development expenses	(21.4)	(19.6)
General and administrative expenses	(8.4)	(6.7)
<b>Operating Loss</b>	<b>(3.0)</b>	<b>(24.1)</b>
Financial income	0.2	0.2
Interest on borrowing and other finance costs	(7.3)	(6.6)
Fair value gains/(losses)	11.6	(6.7)
Impairment and losses on disposal of financial instruments	-	(0.2)
Foreign exchange differences, net	0.2	1.0
Income tax benefits	2.1	1.3
<b>Profit (Loss) for the year</b>	<b>3.8</b>	<b>(35.1)</b>
<b>Basic income (loss) per share (EUR)</b>	<b>0.02</b>	<b>(0.21)</b>
<b>Cash and cash equivalents at the end of the year</b>	<b>78.0</b>	<b>18.0</b>
Net cash (used in)/provided by operating activities	3.5	(19.6)

Durante el 2016, los ingresos ascendieron a 26,8 millones de euros, en comparación con los 2,2 millones de euros de 2015. El aumento está principalmente impulsado por los ingresos de licencia obtenidos a partir del acuerdo firmado en julio de 2016 con Takeda. La reducción de los derechos y las subvenciones y otros ingresos operativos durante el año se debe a la retirada de la autorización de comercialización de ChondroCelect.

Los gastos totales en 2016 ascendieron a 29,8 millones de euros, en comparación con los 26,3 millones de euros de 2015. El incremento se debe principalmente al aumento de los gastos en Investigación y Desarrollo, impulsados por el progreso en el desarrollo clínico de Cx601 (incluidas las actividades de puesta en marcha clínica de Cx601 en EE. UU.), las actividades clínicas relacionadas con el ensayo clínico de fase I/III de Cx611 en la septicemia grave (SEPCELL) y aquellas relacionadas con la fase I/II de AlloCSC-01 en AMI (CAREMI). Los gastos generales y

administrativos aumentaron hasta los 8,4 millones de euros desde los 6,7 millones de euros en 2015, principalmente como consecuencia de los gastos relacionados con la IPO del Nasdaq.

Como consecuencia de lo anterior, el resultado de explotación se redujo en 2016 a 3,0 millones de euros, desde los 24,1 millones de euros en 2015.

El interés sobre préstamos y otros costes financieros en 2016 ascendió a 7,3 millones de euros. Estos costes incluyen tanto los gastos financieros en efectivo (por importe de 3,5 millones de euros) y gastos financieros no monetarios derivados principalmente del registro de los pasivos financieros al coste de amortización (préstamo de Kreos, el componente de deuda de los bonos convertibles y los préstamos gubernamentales). Los beneficios por reconocimiento de instrumentos financieros a su valor razonable ascendieron en 2016 a 11,6 millones de euros. Estas ganancias incluyen la renta no monetaria derivada del cambio en el valor razonable del warrant de bonos convertibles (principalmente como resultado del menor precio de las acciones al final del ejercicio de 2016 en comparación con el precio de la acción al final del ejercicio de 2015) y los warrants emitidos para el crédito de Kreos. Los beneficios por impuestos ascendieron a 2,1 millones de euros y se refieren a las deducciones fiscales en el marco de la legislación fiscal española obtenidos de las actividades de I+D.

Como consecuencia de lo anterior, el beneficio para el año 2016 ascendió a 3,8 millones de euros en comparación con una pérdida de 35,1 millones de euros en 2015.

El efectivo y los equivalentes de efectivo ascendieron a 78,0 millones de euros el 31 de diciembre de 2016. Terminamos el año en una sólida posición financiera tras el aumento del capital de 23,8 millones de euros en marzo de 2016 con inversores clave, el pago en efectivo por adelantado de 25,0 millones de euros por el acuerdo con Takeda en julio de 2016, los 10,0 millones de euros de inversión en capital por parte de Takeda en diciembre y los 34,1 millones de euros (35,7 millones de dólares) obtenidos con la salida a bolsa en el Nasdaq.

## **Perspectivas para el resto de 2017**

- 1.ª mitad de 2017: inicio de operaciones en EE.UU.
- 1.ª mitad de 2017: inicio de la fase III global para BLA de Cx601
- 2.ª mitad de 2017: decisión sobre la aprobación de Cx601 en la UE
- 2.ª mitad de 2017: pago potencial de 15,0 millones de euros por parte de Takeda
- 2.ª mitad de 2017: plan sobre nuevas indicaciones para Cx601
- 1.ª mitad de 2018: lanzamiento por parte de Takeda de Cx601 en mercados de la UE
- 1.ª mitad de 2018: IND de Cx601 e inicio del reclutamiento de pacientes en centros hospitalarios de EE.UU.

## **Informe de los auditores**

El auditor legal de la empresa, BDO Bedrijfsrevisoren Burg. Ven. CBVA, ha completado su auditoría de los balances financieros de la empresa para el ejercicio que finalizó el 31 de diciembre de 2016 y emitió un dictamen de auditoría sin reservas. El informe del auditor sobre los balances financieros consolidados se puede encontrar en la sección Sala de prensa de la página web de TiGenix, [www.tigenix.com](http://www.tigenix.com) a partir del 6 April.

## **Balances financieros**

Los balances financieros para el ejercicio que finalizó el 31 de diciembre de 2016 se pueden encontrar en la sección Sala de prensa de la página web de TiGenix, [www.tigenix.com](http://www.tigenix.com). TiGenix publicará su Informe anual auditado para el ejercicio que finalizó el 31 de diciembre de 2016 en la página web de la empresa a partir del 6 de abril de 2017.

## Webcast

TiGenix realizará una teleconferencia el 6 de abril de 2017, a las 13:00 p. m. CEST/7:00 a. m. EDT, que también será un webcast. Para participar en la teleconferencia, llame a los siguientes números para participar:

Código de confirmación: 1332273

Londres, Reino Unido:	+44(0)20 3427 1908
Nueva York, EEUU:	+1212 444 0896
París, Francia:	+33(0)1 76 77 22 28
Bruselas, Bélgica:	+32(0)2 402 3092
Madrid, España:	+3491 453 3434
Ámsterdam, Países Bajos:	+31(0)20 716 8295

El webcast se puede seguir en línea en directo a través del enlace:

<http://edge.media-server.com/m/p/hmntjv4f>

El comunicado de prensa y la presentación en diapositivas del webcast estarán disponibles en la sección "Sala de prensa" de la página web de TiGenix. El contenido de la videoconferencia estará disponible en la web poco después de que la transmisión en directo haya terminado.

## Para más información

Claudia D'Augusta  
Chief Financial Officer  
T: +34 91 804 92 64  
[claudia.daugusta@tigenix.com](mailto:claudia.daugusta@tigenix.com)

Comco  
Abigail Diaz-Agero/Carlota Vicén  
T +34 914361800  
[tigenix@comco.es](mailto:tigenix@comco.es)

## Sobre TiGenix

*TiGenix NV (Euronext Brussels [y NASDAQ]: TIG) es una empresa biofarmacéutica dedicada al desarrollo y la comercialización de nuevos tratamientos que explotan las propiedades antiinflamatorias de células madre alogénicas o procedentes de donantes generadas por sus tecnologías de plataformas comerciales.*

*El producto principal de TiGenix, Cx601, ha completado con éxito un estudio de fase III europeo para el tratamiento de las fístulas perianales complejas, una complicación debilitante de la enfermedad de Crohn. El Cx601 se ha presentado para su preceptiva aprobación en Europa y se espera que en 2017 de comienzo un ensayo global de fase III previsto para respaldar una solicitud de autorización de productos biológicos (BLA.) en los EE. UU. TiGenix suscribió un acuerdo de licencia con Takeda, una gran empresa farmacéutica implicada en el ámbito de la gastroenterología, mediante el cual Takeda adquiriría el derecho exclusivo de comercializar Cx601 para el tratamiento de las fístulas perianales complejas fuera de los Estados Unidos. Nuestro segundo producto derivado del tejido adiposo, Cx611, se está sometiendo a un ensayo de fase I/II en septicemia grave, una causa principal de mortalidad en hospitales del mundo occidental. Finalmente, AlloCSC-01, dirigido a la cardiopatía isquémica aguda, ha demostrado resultados positivos en un ensayo de fase I/II en infarto agudo de miocardio (IAM). TiGenix tiene su sede central en Lovaina (Bélgica) y opera en Madrid (España). Si desea más información al respecto, visite <http://www.tigenix.com>*

## Sobre Cx601

*El Cx601 es una suspensión de células madre alogénicas expandidas derivadas de tejido adiposo (expanded adipose-derived stem cells, eASC) que se inyecta localmente. Cx601 es un agente en fase de investigación que se está desarrollando para el tratamiento de las fístulas complejas perianales en los pacientes con enfermedad de Crohn que no han tenido éxito con tratamientos convencionales, incluidos antibióticos, inmunosupresores o tratamientos anti-TNF. La enfermedad de Crohn es una patología inflamatoria crónica del intestino y los pacientes que la padecen pueden presentar fístulas perianales complejas para las cuales, en la actualidad, no existe ningún*

tratamiento eficaz. En 2009, la Comisión Europea otorgó al Cx601 la calificación de medicamento huérfano para el tratamiento de las fístulas anales, reconociendo la naturaleza debilitante de esta enfermedad y la ausencia de opciones terapéuticas. Basándose en los resultados positivos de la fase II, TiGenix buscó asesoramiento científico de la Agencia Europea de Medicamentos (AME) y lanzó en Europa e Israel un estudio de fase III (ADMIRE-CD), un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase III diseñado para cumplir con los requisitos establecidos por la EMA. "Madrid Network", una organización de la Comunidad Autónoma de Madrid que ayuda al crecimiento de las empresas a través de la innovación mediante la alta tecnología, concedió un crédito blando para ayudar a financiar este estudio de fase III. El programa fue financiado por la Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación (Ministerio de Economía y Competitividad) en el marco del plan INNTREGRA. El criterio de valoración principal de ADMIRE-CD consistía en la remisión combinada, entendida como una evaluación clínica en la semana 24 del cierre de todas las grietas externas exudativas tratadas al inicio del ensayo a pesar de la compresión suave con los dedos, y la ausencia de abscesos > 2 cm confirmada mediante resonancia magnética (RM). Según los resultados positivos del estudio ADMIRE-CD de agosto de 2015, el Cx601 logró una superioridad estadísticamente significativa ( $p < 0,025$ ) con respecto al criterio de valoración principal, dado que se observaba un 49,5 % de remisión combinada en la semana 24 en comparación con el 34,3 % en el grupo tratado con el placebo en la población por intención de tratar (intent to treat, ITT). Estos resultados se traducen en un riesgo relativo de 1,44, lo que significa que los pacientes a los que se les administró el Cx601 tenían un 44 % más de probabilidades de lograr una remisión combinada que los pacientes tratados con el placebo. Los resultados de eficacia resultaron ser sólidos y coherentes en todas las poblaciones estadísticas. Los efectos adversos emergentes del tratamiento (no graves y graves) y el índice de interrupción del tratamiento debido a la aparición de efectos adversos fueron comparables entre los grupos tratados con el Cx601 y con el placebo. Los resultados en la semana 24 del ensayo de fase III ADMIRE-CD que investiga el Cx601 se han publicado en *The Lancet*. El estudio ADMIRE-CD ha completado un análisis de seguimiento a las 52 semanas y las 104 semanas después del tratamiento. A partir de los resultados positivos del ensayo clínico de fase III de 24 semanas de duración, TiGenix presentó ante la EMA una solicitud de autorización y se espera una decisión en 2017. TiGenix está preparando el desarrollo de Cx601 en los EE. UU., tras haber alcanzado un acuerdo con la FDA mediante un procedimiento de evaluación especial del protocolo (SPA). En julio de 2016, TiGenix suscribió un acuerdo de autorización con Takeda, una empresa farmacéutica líder en el ámbito de la gastroenterología; mediante este acuerdo, Takeda ha adquirido derechos exclusivos de desarrollar y comercializar Cx601 fuera de los Estados Unidos para el tratamiento de las fístulas perianales complejas en los pacientes con enfermedad de Crohn.

## **Sobre Cx611**

Cx611 es una suspensión de células madre alogénicas expandidas (eASC) derivadas de tejido adiposo que se administra de forma intravenosa. En mayo de 2015, TiGenix completó un ensayo de fase I sobre la septicemia en el que se demostraron la seguridad favorable y el perfil de tolerabilidad de Cx611. Basándose en los resultados de este estudio, TiGenix promueve ahora un ensayo clínico de fase I/II (el estudio SEPCELL) sobre la septicemia grave derivada de una neumonía extrahospitalaria (community-acquired pneumonia, CAP). SEPCELL es un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase I/II de pacientes con CAP que necesitan respiración mecánica o vasopresores. Se espera inscribir a 180 pacientes en el ensayo, que se llevará a cabo en múltiples centros europeos. Los sujetos serán aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir el producto en investigación (Cx611) activo o placebo. Además, todos los pacientes serán tratados con el tratamiento habitual, que normalmente incluye antibióticos y antiinflamatorios. El criterio de valoración principal es el número, la frecuencia y el tipo de acontecimientos adversos durante un periodo de 90 días con un seguimiento exploratorio que puede llegar hasta los dos años. Los criterios de valoración secundarios incluyen la reducción en la duración de la ventilación mecánica o los vasopresores, la mejora de la supervivencia, la curación clínica de la sCAP y otros criterios de valoración relacionados con la infección.

## **Sobre el AlloCSC-01**

El AlloCSC es un producto celular compuesto de células madre cardíacas alogénicas aisladas de los apéndices auriculares derechos de donantes, y expandidas *in vitro*. Los datos preclínicos han mostrado evidencia de la fuerte actividad cardioprotectora e inmunorreguladora del AlloCSC-01.

Los estudios *in vivo* sugieren que el AlloCSC-01 tiene un potencial cardiorreparador al activar las vías regenerativas endógenas, y al fomentar la formación de nuevo tejido cardíaco. Además, el AlloCSC-01 ha mostrado un fuerte tropismo para el corazón, que permite una alta retención de células en el miocardio tras su administración intracoronaria. AlloCSC-01 ha concluido recientemente un ensayo clínico de fase I/II (CAREMI). El ensayo CAREMI se compone de dos fases consecutivas: una fase abierta de aumento escalonado de la dosis ( $n = 6$ ) y una fase 2:1 aleatorizada, doble ciego, controlada con placebo ( $n = 49$ ). El objetivo de este ensayo clínico es evaluar la seguridad y la eficacia del producto de células madre cardíacas, AlloCSC-01, en la fase aguda de la insuficiencia cardíaca isquémica. El criterio principal de valoración de la Fase I del estudio CAREMI es la mortalidad por cualquier causa a los 30 días y todos los acontecimientos adversos por cualquier causa desde la inclusión del paciente hasta 7 días después de la administración del tratamiento. Los AACG son un criterio de valoración de seguridad más amplio que incluye la mortalidad por cualquier causa, así como los nuevos infartos agudos de miocardio, la hospitalización por insuficiencia cardíaca, la taquicardia ventricular sostenida, la fibrilación ventricular y el ataque. El estudio cumplía todos los objetivos de seguridad, lo que demuestra que las células madre cardíacas alogénicas pueden trasplantarse de forma segura a través del árbol coronario. Además, los resultados del estudio indicaron una mayor reducción del tamaño del infarto en un subgrupo previamente especificado, asociado a un mal pronóstico a largo plazo (pacientes con un infarto de miocardio grande). El ensayo CAREMI se ha beneficiado del apoyo del consorcio CARE-MI (Número de autorización 242038, <http://www.caremiproject.eu/>) fundado por el Programa Séptimo Marco (Seventh Framework Programme) de la Comisión Europea, bajo la coordinación del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), y de la participación de instituciones de investigación y de empresas de nueve países de la UE.

## **Información sobre previsiones futuras**

Este comunicado de prensa puede contener declaraciones y estimaciones sobre las expectativas de futuro y el futuro rendimiento previsto de TiGenix y del mercado en el que opera. La certeza de dichas declaraciones, expectativas y estimaciones puede reconocerse por el uso de términos como, “creer”, “esperar”, “prever”, “intentar”, “planear”, “buscar”, “estimar”, “puede”, “podrá” y “continuará”, entre otros, y de expresiones similares a estas. Todos los términos hacen referencia a asuntos que no se consideran hechos históricos. Dichas declaraciones, expectativas y estimaciones se basan en distintas suposiciones y evaluaciones de los riesgos conocidos y desconocidos, incertidumbres y otros factores, que se consideraban razonables en el momento de su realización, pero que pueden ser correctos o no en un futuro. Los acontecimientos reales son difíciles de predecir y pueden depender de factores que están más allá del control de la empresa. Por este motivo, los resultados reales, el estado financiero, el rendimiento o los logros de TiGenix, o los resultados del sector, pueden diferir materialmente de cualquier futuro resultado, rendimiento o logro explícito o implícito en dichas declaraciones, expectativas y estimaciones. Dadas estas incertidumbres, no se otorga ninguna garantía sobre la precisión o equidad de tales declaraciones de expectativas de futuro, previsiones o estimaciones. Además, las declaraciones de expectativas de futuro, previsiones y estimaciones solo hacen referencia a la fecha de la publicación de este comunicado de prensa. TiGenix renuncia a cualquier obligación de actualizar ninguna de tales declaraciones de expectativas de futuro, previsiones o estimaciones para reflejar cualquier cambio en las expectativas de la empresa con respecto al contenido anterior, o cualquier cambio en los acontecimientos, condiciones o circunstancias sobre las que se basen dichas declaraciones, previsiones o estimaciones, excepto en la medida exigida por la ley belga.

---

<sup>i</sup> Panés P, et al. Suspensión de células madre alogénicas expandidas mesenquimatosas derivadas de tejido adiposo (Cx601) para el tratamiento de las fístulas perianales complejas provocadas por la enfermedad de Crohn: .ensayo de fase 3, controlado, aleatorizado, doble ciego. *The Lancet* [en línea]. Publicado en línea el 28 de julio de 2016, disponible en [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31203-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31203-X).