

## **Grünenthal y Mesoblast acuerdan una alianza estratégica en Europa y América Latina, para desarrollar y comercializar una innovadora terapia celular para el dolor lumbar crónico**

**Aquisgrán, Alemania, y Melbourne, Australia, 12 de septiembre de 2019 –**

Grünenthal, líder mundial en el abordaje del dolor, y Mesoblast Limited (ASX: MSB; Nasdaq: MESO), líder mundial en medicamentos celulares alogénicos para enfermedades inflamatorias, han firmado una alianza estratégica para desarrollar y comercializar MPC-06-ID, un candidato de terapia celular en Fase III para el tratamiento del dolor lumbar crónico debido a enfermedad degenerativa de disco en pacientes que han agotado las opciones de un tratamiento conservador. Bajo esta colaboración, Grünenthal recibirá derechos exclusivos de comercialización para Europa y Latinoamérica.

Mesoblast recibirá hasta 150 millones de dólares en pagos por adelantado y por objetivo antes del lanzamiento del producto, así como pagos adicionales por hitos de comercialización. Estos pagos incluyen acuerdos de hasta 45 millones de dólares dentro del primer año, que comprenden 15 millones al firmar, 20 millones al recibir la aprobación regulatoria para comenzar un ensayo confirmatorio en Fase III en Europa, y 10 millones en ciertos resultados clínicos y de fabricación. Los pagos por hitos acumulativos podría superar el billón de dólares, según el resultado final de los estudios de Fase III y la aprobación del paciente. Mesoblast también recibirá royalties cuyas ventas evolucionen en dos dígitos.

Mesoblast está completando un ensayo en Fase III para MPC-06-ID en EE. UU que obtendrá los primeros resultados en 2020. En un ensayo anterior en Fase II realizado en EE. UU., Mesoblast demostró que una sola inyección intradiscal de MPC-06-ID utilizando una dosis individual de 6 millones de células precursoras mesenquimales alogénicas (MPC), dieron como resultado mejoras significativas y duraderas para los pacientes en cuanto a intensidad y funcionalidad del dolor durante al menos tres años<sup>[1]</sup>.

Grünenthal y Mesoblast han acordado un plan de desarrollo general para MPC-06-ID para cumplir con los requisitos regulatorios europeos. Como parte de este plan, las

compañías colaborarán en el diseño del estudio para un ensayo confirmatorio en Fase III en Europa. Se espera que los resultados de los dos ensayos en Fase III apoyen las aprobaciones de la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense y de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para MPC-06-ID en el dolor lumbar crónico debido a enfermedad degenerativa de disco.

El CEO de Grünenthal, Gabriel Baertschi, ha destacado: "Este es un día emocionante para Grünenthal. Las terapias basadas en células ofrecen un enfoque novedoso en el abordaje del dolor. Pueden ofrecer mejoras significativas y duraderas a los pacientes, más allá del tratamiento sintomático, al mantener o incluso restaurar la función fisiológica. Al asociarnos con Mesoblast para la próxima generación de terapias contra el dolor para el dolor lumbar crónico debido a enfermedad degenerativa de disco, estamos ejecutando diligentemente nuestra estrategia: aprovechar nuevas modalidades terapéuticas prometedoras y atender a pacientes con necesidades médicas no cubiertas. Este es un siguiente paso importante para trabajar hacia nuestra visión de un mundo sin dolor".

El presidente ejecutivo de Mesoblast, el Dr. Silviu Itescu, ha declarado: "Estamos muy contentos de iniciar esta asociación estratégica con Grünenthal, líder mundial en enfoques innovadores para el abordaje del dolor. Junto con Grünenthal, planeamos llevar una nueva importante clase de terapia para el abordaje del dolor a los muchos pacientes que sufren de enfermedad degenerativa de disco. Esta alianza está en línea con nuestra estrategia corporativa de asociarnos con los mejores líderes comerciales para maximizar el acceso al mercado de nuestros medicamentos celulares innovadores para el tratamiento de pacientes que sufren afecciones inflamatorias debilitantes o potencialmente mortales".

Las MPC han generado un gran interés en la ciencia clínica y la medicina debido a sus efectos inmunomoduladores y su papel en la reparación y regeneración de tejidos. Se ha demostrado que estas células son efectivas para reducir la inflamación y promover la regeneración de los tejidos del huésped a través de las interacciones intercelulares y la secreción de una amplia gama de moléculas analgésicas y antiinflamatorias endógenas<sup>[2], [3]</sup>. Además, en la enfermedad degenerativa de disco, estas células podrían contribuir a la regeneración del tejido del disco fisiológico al promover la proliferación de los condrocitos del huésped y la secreción de componentes de la matriz del tejido<sup>[4]</sup>. Entre las características clave de las MPC están su capacidad para una expansión significativa en cultivo y su relativa carencia de inmunogenicidad. Estas

propiedades facilitan su uso como agentes terapéuticos alogénicos o "listos para usar" con criterios de liberación bien definidos y reproducibilidad de lote a lote que cumplen con los estrictos requisitos reguladores.

### **Acerca del dolor lumbar crónico debido a enfermedad degenerativa de disco**

Se estima que más de 7 millones de pacientes en Europa padecen dolor lumbar crónico causado por enfermedad degenerativa de disco <sup>[5],[6],[7],[8]</sup>, una enfermedad que implica inflamación y degeneración de los discos intervertebrales debido a varios factores como la edad, traumatológicos o la predisposición genética. La falta de "amortiguación" como una de las principales funciones fisiológicas del disco a su vez puede provocar inestabilidad de la columna vertebral, estrés mecánico y cambios óseos en la columna vertebral que finalmente causan dolor significativo y pérdida de la función<sup>[9]</sup>. Además, la inflamación del disco puede causar dolor intenso, que responde poco al tratamiento sistémico del dolor <sup>[10]</sup>. La mayoría de las terapias existentes no abordan los mecanismos subyacentes de estos cambios y proporcionan un alivio sintomático limitado. Por lo general, los pacientes ya sufrirían durante varios años a una edad relativamente joven, sin poder abordar suficientemente su dolor<sup>[11]</sup>. Las terapias invasivas, incluidas las cirugías como la fusión espinal, a veces son el último recurso para estos pacientes, sin embargo, la evidencia limitada de sus efectos a largo plazo sigue siendo motivo de preocupación<sup>[12]</sup>. Si se confirman los resultados de los ensayos clínicos de la Fase II, MPC-06-ID podría ofrecer una nueva opción de tratamiento a los pacientes que de otro modo se considerarían insensibles a la terapia conservadora, lo que puede proporcionar alivio durante al menos 3 años y tiene como objetivo retener la función natural y la anatomía del disco. Las MPC ofrecen la posibilidad de apoyar y promover el potencial regenerativo existente inherente a los tejidos del huésped y se espera que proporcionen resultados superiores a largo plazo en comparación con los tratamientos puramente sintomáticos<sup>[13]</sup>.

#### **Grünenthal**

Grünenthal es líder mundial en el abordaje del dolor y de enfermedades relacionadas. Como compañía farmacéutica basada en la ciencia y de propiedad familiar contamos con una larga trayectoria llevando tratamientos innovadores y tecnología de vanguardia a pacientes de todo el mundo. Nuestro propósito es mejorar vidas, la innovación es nuestra pasión. Centramos todas nuestras actividades y esfuerzos en alcanzar nuestra visión de un mundo sin dolor.

Grünenthal tiene sede en Aquisgrán, Alemania, y filiales en 30 países en Europa, Latinoamérica y Estados Unidos, nuestros productos se venden en más de 100 países. Alrededor de 4.900 profesionales trabajan en Grünenthal y en 2018 alcanzó unos ingresos de aproximadamente 1.300 millones de euros.

Más información: [www.grunenthal.com](http://www.grunenthal.com)

Síguenos en:

LinkedIn: Grünenthal Group

Twitter: @grunenthalgroup

Instagram: @grunenthal

### **Mesoblast**

Mesoblast Limited (ASX: MSB; Nasdaq: MESO) líder mundial en el desarrollo de medicamentos celulares alogénicos (disponibles en el mercado). La compañía ha aprovechado su plataforma tecnológica para establecer un amplio portfolio de candidatos a productos en etapa tardía con tres candidatos a productos en ensayos de Fase III: enfermedad aguda de injerto contra huésped, insuficiencia cardíaca crónica y dolor lumbar crónico debido a una enfermedad degenerativa de disco. A través de un proceso patentado, Mesoblast selecciona células madre y precursoras de linaje mesenquimatoso raras de la médula ósea de adultos sanos y crea bancos de células maestras, que pueden expandirse industrialmente para producir miles de dosis de cada donante sin la necesidad de igualar tejidos. Mesoblast tiene instalaciones en Melbourne, Nueva York, Singapur y Texas y cotiza en la Bolsa de Valores de Australia (MSB) y en el Nasdaq (MESO).

Más información: [www.mesoblast.com](http://www.mesoblast.com)

Síguenos en:

LinkedIn: Mesoblast Limited

Twitter: @Mesoblast

### **Declaraciones prospectivas de Mesoblast**

Este anuncio incluye declaraciones a futuro que se relacionan con eventos futuros o el desempeño financiero futuro de Mesoblast e implican riesgos, incertidumbres y otros factores conocidos y desconocidos que pueden causar que los resultados, niveles de actividad, desempeño o logros reales de Mesoblast difieran materialmente de cualquier resultado futuro, niveles de actividad, rendimiento o logros expresados o implícitos en estas declaraciones prospectivas. Mesoblast hace tales declaraciones a futuro de conformidad con las disposiciones protectoras de derechos de la Ley de Reforma de Litigios de Valores Privados de 1995 y otras leyes federales de valores. Las declaraciones prospectivas no deben leerse como una garantía de desempeño o resultados futuros, y los resultados reales pueden diferir de los resultados anticipados en estas declaraciones prospectivas, y las diferencias pueden ser materiales y adversas. Las declaraciones prospectivas incluyen, entre otras, declaraciones sobre el momento, el progreso y los resultados de los estudios preclínicos y clínicos de Mesoblast en Dolor Lumbar Crónico (DLC); Mesoblast y la capacidad de sus colaboradores para avanzar candidatos a productos, inscribirse y completar con éxito estudios clínicos; el momento o la probabilidad de presentaciones a reguladores y aprobaciones para DLC; y el precio y el reembolso de Mesoblast y los productos candidatos de sus colaboradores, si se aprueba. Este comunicado debería ser leído junto con los factores de riesgo de Mesoblast, en los informes presentados más recientemente por Mesoblast ante la SEC o en el sitio web de Mesoblast. Las incertidumbres y los riesgos pueden causar que los resultados, el rendimiento o los logros reales de Mesoblast sean materialmente diferentes de los que pueden expresarse o implicarse en dichas declaraciones y, en consecuencia, no debe depositar una confianza indebida en estas declaraciones prospectivas. Mesoblast no asume ninguna obligación de actualizar o revisar públicamente ninguna declaración prospectiva, ya sea como resultado de nueva información, desarrollos futuros u otros.

### Referencias

- [<sup>1</sup>] <https://www.mesoblast.com/product-candidates/spine-orthopedic-disorders/chronic-discogenic-low-back-pain>;  
<https://www.mesoblast.com/clinical-trial-results/mpc-06-id-phase-2><sup>2</sup> Chen et al. J Clin Invest. 2015 Aug;125(8):3226-4
- <sup>3</sup> Lantero A et al. J Neurosci. 2014 Apr;34(15):5385-95
- <sup>4</sup> Sharma RR et al. Transfusion. 2014 May;54(5):1418-37
- <sup>5</sup> Andersson GBJ. Epidemiological features of chronic low-back pain. Lancet 1999; 354: 581-85
- <sup>6</sup> Freburger et al. The Rising Prevalence of Chronic Low Back Pain. Arch Intern Med 2009; 169 (3): 251-258
- <sup>7</sup> Malanga G et al. Epidemiology In: Cole & Herring eds. The Low Back Pain Handbook: A Guide for the Practicing Clinician. 2nd ed. Philadelphia, Pa.: Hanley and Belfus, 2003: 1-7
- <sup>8</sup> DePalma MJ et al. What is the source of chronic low back pain and does age play a role? Pain Med 2011; 12:224-233
- <sup>9</sup> Rider SM et al. Spine Surg Relat Res. 2018 Apr;3(1):1-11
- <sup>10</sup> Nguyen QT et al. ACS Biomater Sci Eng. 2017 Nov
- <sup>11</sup> Grünenthal internal data on file
- <sup>12</sup> Gibson AJN, Waddell G. Spine 2005; 30: 2312– 2320
- <sup>13</sup> Fernandez-Moure J, et al. SAGE Open Med. 2018 Mar;6:2050312118761674

### Para más información:

#### **Grünenthal**

Beatriz Peñalba

E-mail: [beatriz.penalba@grunenthal.com](mailto:beatriz.penalba@grunenthal.com)

Tel.: 91 301 93 00

#### **Berbés Asociados**

Ainara Vara / Diana Zugasti

E-mail: [ainaravara@berbes.com](mailto:ainaravara@berbes.com) /  
[dianazugasti@berbes.com](mailto:dianazugasti@berbes.com)

Tel.: 91 563 23 00