

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

Allogenic treatment for osteoarthrosis with a composition derived from adipose tissue mesenchymal stem cells



Madrid, 15 de noviembre de 2016

Content

1. The Institution

2. The Product

- a) Target Indications
- b) Innovative mechanisms of action
- c) Differential features facing the market
- d) Current status of development
- e) IPR protection
- f) Pitfalls & Risks to be considered

3. Partnering Opportunities

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

1. The Institution



XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

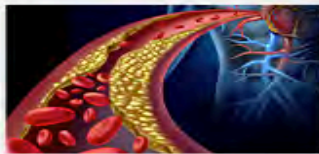
Programas Científicos del IMIBIC



Envejecimiento activo y fragilidad

Se orienta hacia el conocimiento de las bases moleculares y patogénicas del proceso de envejecimiento, su relación con la calidad de vida y la búsqueda de nuevas estrategias para la atención y el cuidado de los pacientes.

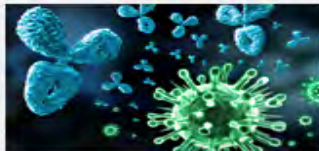
[+ Leer más ...](#)



Nutrición, enfermedades endocrinas y metabólicas

Se orienta al estudio de las enfermedades relacionadas con el metabolismo y el sistema endocrino, con especial interés por el papel de la nutrición en la prevención y manejo de dichos procesos en distintas etapas de la vida. Asimismo se orienta al estudio de la salud reproductiva y de los tumores neuroendocrinos.

[+ Leer más ...](#)



Enfermedades Infecciosas, inmunológicas y trasplante de órganos

Se orienta al estudio de las enfermedades por distintos agentes infecciosos, con especial énfasis en las infecciones de paciente inmunodeprimidos.

[+ Leer más ...](#)



Cáncer (Oncología y Oncohematología)

Se orienta al estudio de las enfermedades neoplásicas, tanto los tumores sólidos como las neoplasias hematológicas.

[+ Leer más ...](#)



Enfermedades crónicas e Inflammatorias

Se orienta al estudio de los distintos procesos crónicos de la sociedad moderna, con especial énfasis en los de naturaleza inflamatoria. Aunque tienen gran entidad clínica no se han identificado como programas propios porque la confluencia de los grupos de investigación hacia su estudio es aún limitado.

[+ Leer más ...](#)

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

Calcium Metabolism. Vascular Calcification group.

PhD.MD. Mariano Rodríguez Portillo



Metabolismo del calcio. Calcificación vascular

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

Metabolismo del calcio. Calcificación vascular



PhD. MD. Ramón Cugat Bertomeu



fundación García Cugat
para la investigación biomédica

JUAN MANUEL DOMÍNGUEZ PÉREZ

Home » Equipo Humano » Juan M



| Juan Manuel Domínguez Pérez

Especialidad: CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y CIRUGÍA DE TEJIDOS BLANDOS.

Miembro de la SETOV, ESVOT.

Autor de 57 publicaciones nacionales e internacionales.

Estancias de formación HANNOVER/ALEMANIA, BUENOS

AIRES/ARGENTINA, SAO PAULO/BRASIL, FLORIDA/ESTADOS UNIDOS,

PARIS/FRANCIA, CORNELL/ESTADOS UNIDOS, GLASGOW/REINO UNIDO.

Gestión: JEFE SERVICIO DE CIRUGÍA, COORDINADOR DEL ÁREA DE CIRUGÍA. 2010-2013



XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

Osteoarthritis

**BASIC
RESEARCHERS**



**CLINIC
RESEARCHERS**

SURGEONS

MEDICAL SPECIALIST

VETS

BIOCHEMISTS

Content

1. The Institution

2. The Product

- a) Target Indications
- b) Innovative mechanisms of action
- c) Differential features facing the market
- d) Current status of development
- e) IPR protection
- f) Pitfalls & Risks to be considered

3. Partnering Opportunities

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

2. The Product



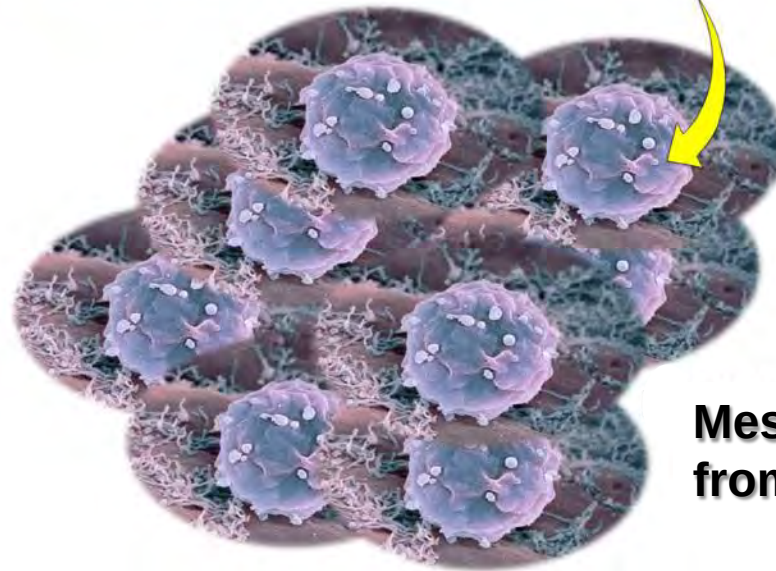
2. The Product



**Adipose
Tissue**



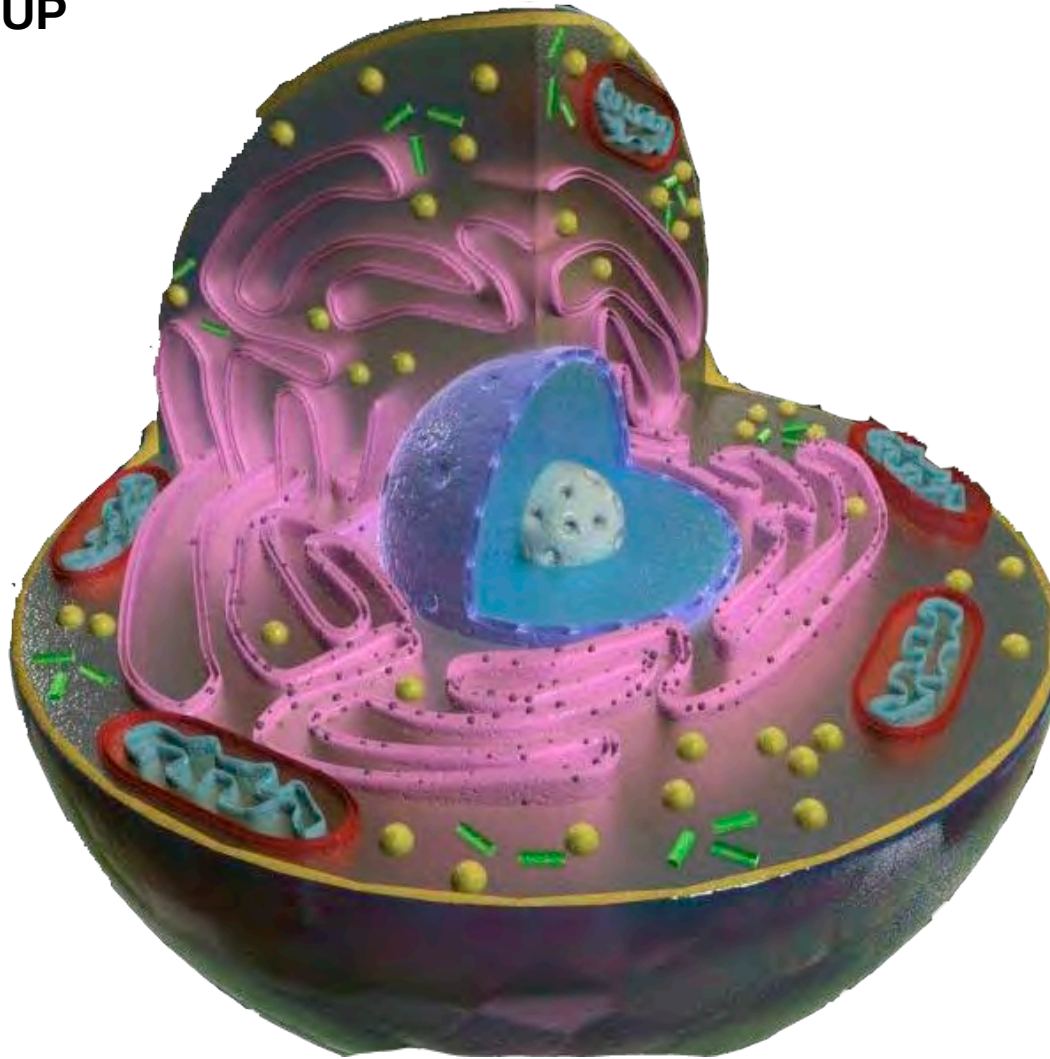
**Digested Adipose
Tissue**



**Mesenchymal Stem Cells
from Adipose Tissue**

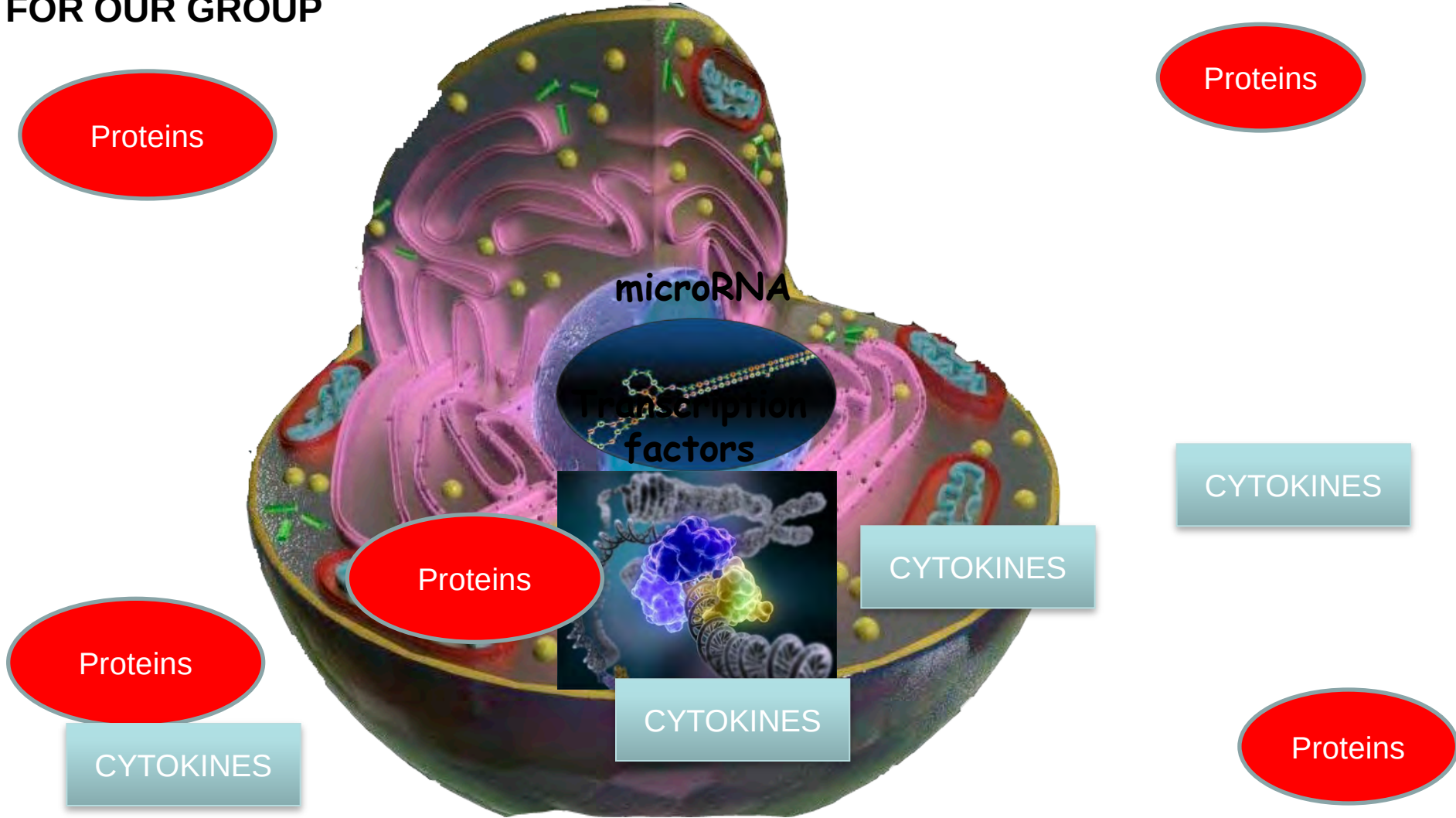
XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

PATENTED METHOD FOR OUR GROUP



XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

PATENTED METHOD FOR OUR GROUP



Content

1. The Institution

2. The Product

a) Target Indications

b) Innovative mechanisms of action

c) Differential features facing the market

d) Current status of development

e) IPR protection

f) Pitfalls & Risks to be considered

3. Partnering Opportunities

2. The Product

a) Target Indications

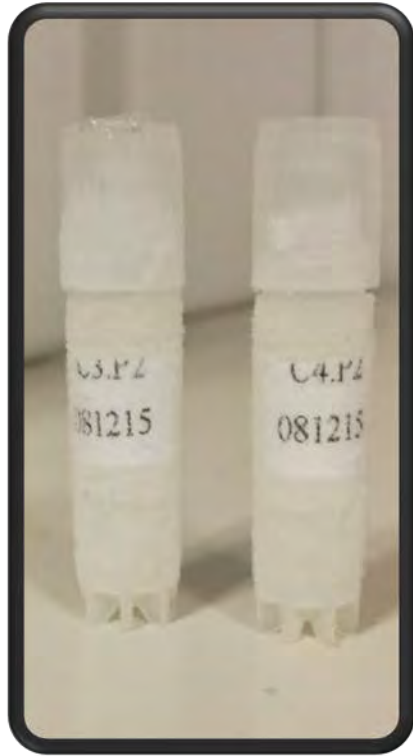
DEGENERATIVE OSTEOARTHRISIS

↳ **(CARTILAGE REPARATION)**



2. The Product

a) Target Indications



DEGENERATIVE OSTEOARTHRISIS

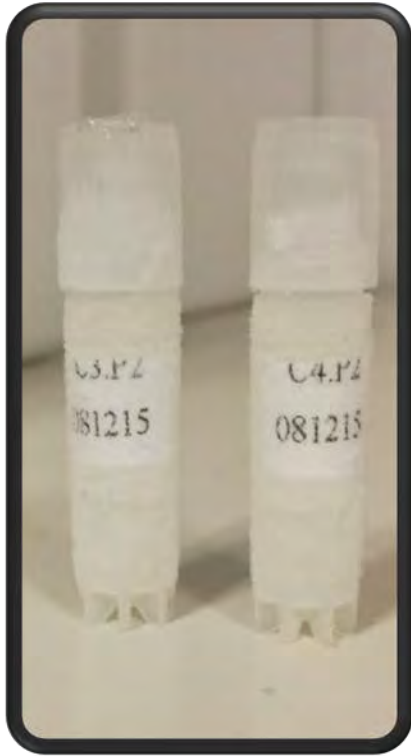
ACUTE LIVER FAILURE



**(LIVER REGENERATION AND
APOPTOSIS INHIBITION)**

2. The Product

a) Target Indications



DEGENERATIVE OSTEOARTHRISIS

ACUTE LIVER FAILURE

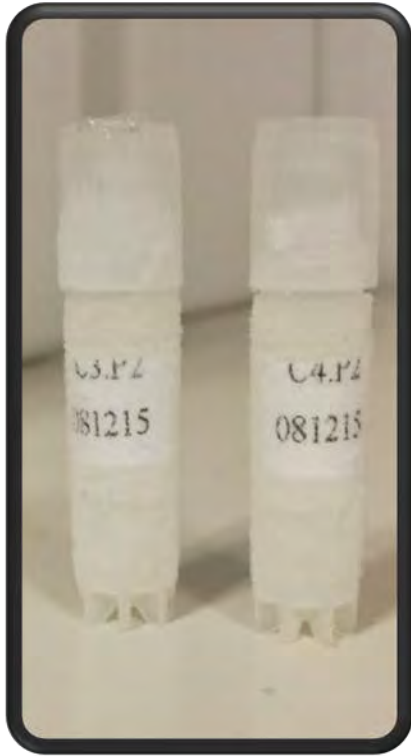
NON UNIONS EFFECTS



(BONE FORMATION STIMULATION)

2. The Product

a) Target Indications



DEGENERATIVE OSTEOARTHRISIS

ACUTE LIVER FAILURE

NON UNIONS EFFECTS

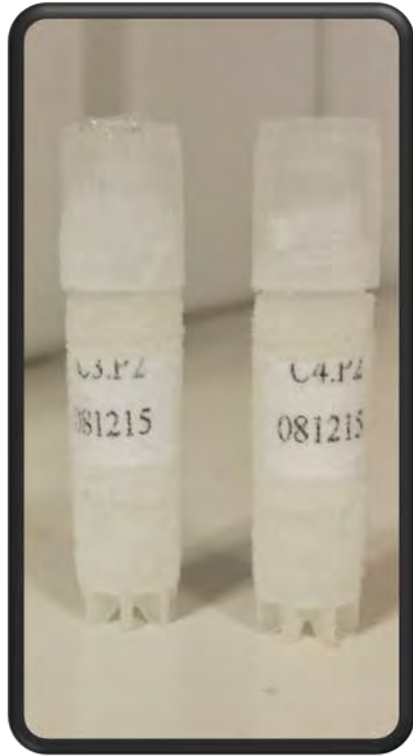
FISTULA TREATMENT



(TISSUE REGENERATION)

2. The Product

a) Target Indications



DEGENERATIVE OSTEOARTHRISIS

ACUTE LIVER FAILURE

NON UNIONS EFFECTS

FISTULA TREATMENT

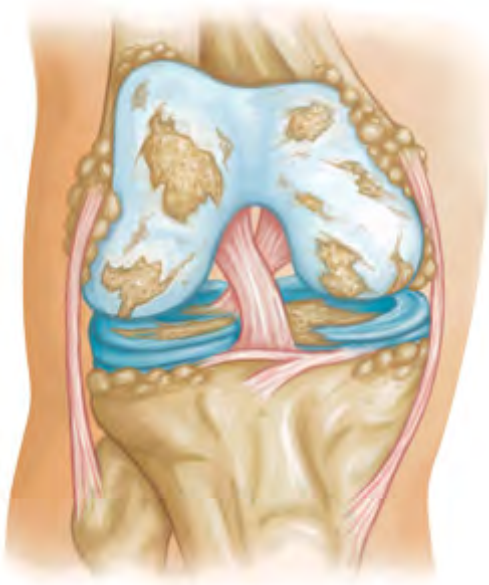
MUSCLE FIBER BREAKDOWN



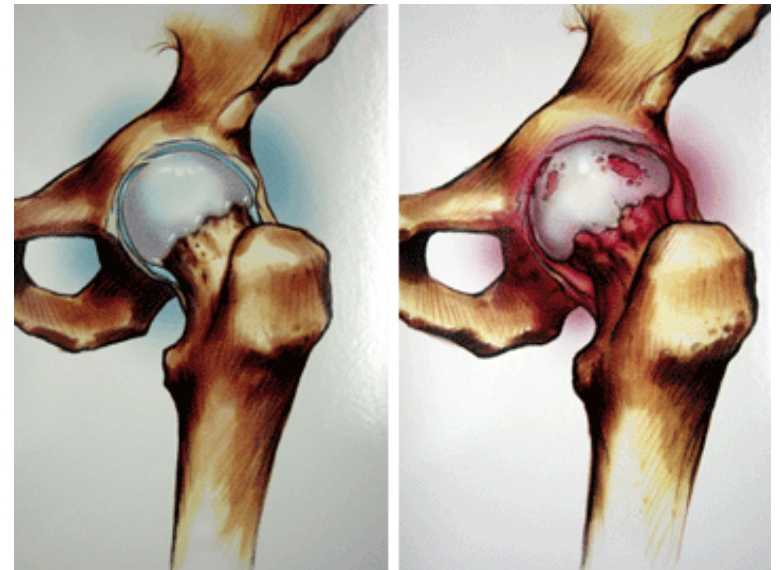
SPORT MEDICINE...\$\$\$

DEGENERATIVE OSTEOARTHRISIS

KNEE



HIP



Characterized by erosion and degradation of articular cartilage with pain and loss of functions.

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

OA
IN
NUMBERS

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

OA IN NUMBERS

- ✓ Suffered by 1/3 population >35 y.o.
- ✓ In Spain there is a prevalence of 24%.
- ✓ The costs resulting from osteoarthritis in the knee and hip in Spain exceeds 4,700 million euros.
- ✓ It represents 50% of sick leave.
- ✓ 30.8% of permanent sick leave.

MARKET CHARACTERISTIC

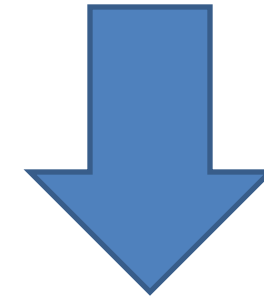
HUMAN MEDICINE

- ✓ The average cost per patient is 1502 €.
- ✓ The market for OA in 2015 exceeds 7000 M\$ (4738 corresponds to hip and knee).

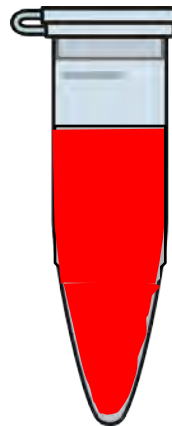
VET MEDICINE

- ✓ In dogs and horses spending derived from biological treatment it is 270 M€ and 12 M€ respectively.
- ✓ OA has a prevalence of 22% in animals.

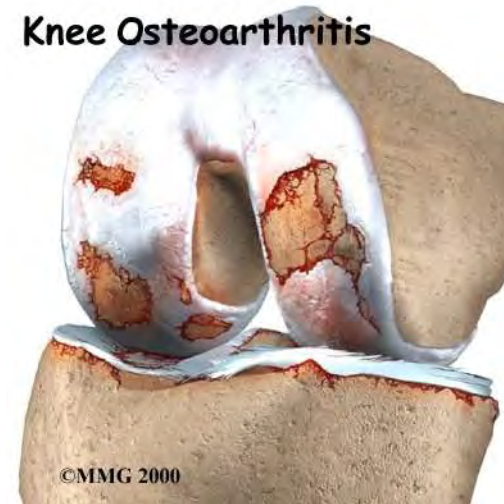
XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech



PRECLINICAL MODEL
OF OSTEOARTHRITIS
IN DOGS

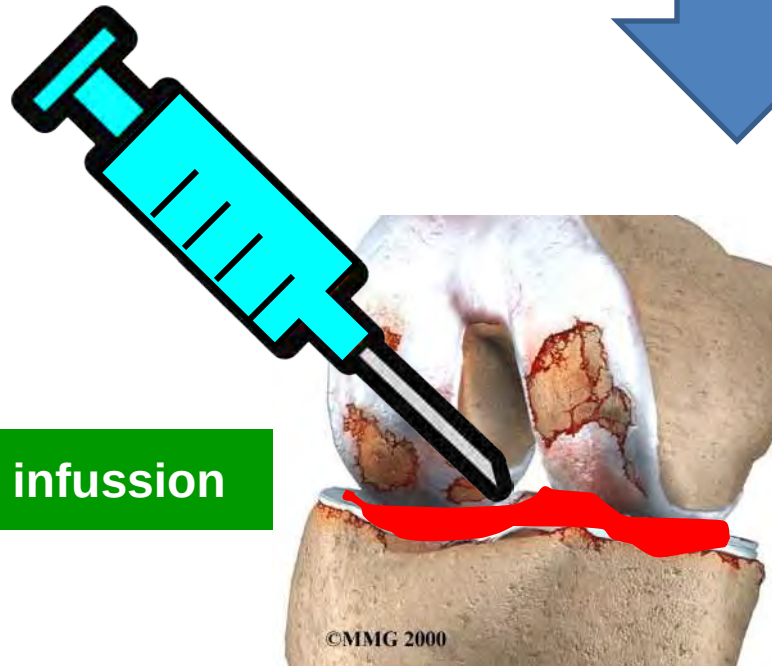
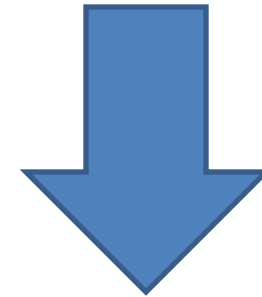


Knee Osteoarthritis



©MMG 2000

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech



Only ONE intra-articular infusion

PRECLINICAL ASSAY IN DOGS

✓ Inclusion Criteria

- Medium-sized dogs (N=30)
- Moderate OA in both hips evaluated by Rx.
- Without orthopedic pathology and negative for *Leishmania* and *erlichia*.



✓ Treatment evaluation.

- Baseline assessment, 1, 3, 6, 9, 12 months after treatment

- Owner Survey on functional capacity (0-4), VAS

- Satisfaction with the results of treatment

-Goniometric measures (Muscle perimeter, extension and flexion angle)

Survey

QUESTIONARIO ESTUDIO FUNCIONALIDAD, TRATAMIENTO BIOLÓGICO OA

PACIENTE: _____ TIEMPO: BASAL _____

CAPACIDAD FUNCIONAL

1. ¿CÓMO ACTIVO CREE QUE PRESENTA SU MASCOTA? _____

- 1= Está muy contento y activo
- 2= Está contento y activo
- 3= Está poco contento y activo
- 4= Actitud triste con poca actividad

2. COMPORTAMIENTO

- 0= Contento, juega, reacciona con entusiasmo cuando se le llama
- 1= Alerta, claramente responde a estímulos (quejido, comida, etc) o cuando se le llama
- 2= Respuesta leve cuando se llama para ir calle, ir por juguete o ir para buscar comida
- 3= Desaliado, apático, no responde a estímulos (quejido, querer salir a calle, etc)
- 4= Mal carácter, incluso agresividad si aproximarse a él

3. GRADO DE COJERA DURANTE LA MARCHA (más de 10 minutos de marcha): _____

- 0= No cojea
- 1= Cojea poco: dificultad ocasional al andar
- 2= Cojea bastante
- 3= Cojea mucho: caminar anormal de forma continua y/o pone peso en alto de forma intermitente
- 4= Cojea severa: mantiene la pata en alto permanentemente

4. RESISTENCIA AL ANDAR DURANTE EL PASEO:

- 0= Puede caminar largas distancias sin problemas
- 1= Puede caminar largas distancias pero durante el paseo se debilita a menudo
- 2= Puede dar sólo paseos cortos
- 3= Puede dar sólo paseos muy breves
- 4= No quiere ir de paseo

5. SUBIR O BAJAR ESCALERAS:

- 0= Sube largos tramos de escaleras sin problemas
- 1= Sube bien tramos cortos pero muestra dificultad en tramos de 10 escalones o más
- 2= Sube con bastante dificultad tramos de escalera
- 3= Sube con mucha dificultad tramos de escalera (pocos escalones o incluso bordillos)
- 3= Se resiste a subir cualquier escalón

6. EN LA ESTACIÓN, CUANDO ESTÁ EN PIE (secreción posar): _____

- 0= El perro se comporta normal en la estación, cuando está parado aguantando en pie todo tipo
- 1= Apoya bien pero trata de aliviar peso sacando extremidad a un lado sólo los dedos
- 2= Apoya poco, aguantando poco tiempo en pie, le vaque pronto se sienta
- 3= Aguantando muy poco en pie, se cansa y ensaquea se sienta
- 4= No aguantando en pie

7. COMO SE LEVANTA:

- 0= El perro se levanta perfectamente
- 1= Se levanta bien pero con ligera dificultad
- 2= Se levanta con bastante dificultad
- 3= Se levanta con mucha dificultad
- 4= No se levanta

8. COMO SE TUMBA:

- 0= El perro se tumba perfectamente
- 1= Se tumba bien pero con ligera dificultad
- 2= Se tumba con bastante dificultad
- 3= Se tumba con mucha dificultad
- 4= Se tumba sin control, dejándose caer

9. COJERA EN FRIÓ:

- 0= No cojea al iniciar el andar
- 1= Cojea un poco inicialmente pero desaparece durante los primeros minutos de marcha
- 2= Cojea bastante inicialmente pero desaparece en unos 10 minutos de marcha
- 3= Cojea mucho inicialmente pero desaparece tras 10 minutos de marcha
- 4= La cojea no desaparece

10. RESISTENCIA A LA CARRERA Y AL JUEGO:

- 0= Puede correr y jugar sin dificultades
- 1= Corre y juega con ligeras dificultades
- 2= Corre y juega con bastante dificultad y se cansa rápidamente
- 3= Corre y juega con mucha dificultad y se cansa rápidamente
- 4= No corre ni juega bajo ningún estímulo

11. LIMITACIONES EN PEQUEÑOS SALTO (40-60 cm): _____

- 0= Sube sin problemas al sofá o al entrar-salir del coche, se ayuda a persona para saltar
- 1= Sube con algo de dificultad al sofá o al entrar-salir del coche para agacharse o brincar
- 2= Sube aunque con bastante dificultad al sofá o al entrar-salir del coche, ayuda-brincar
- 3= Sube aunque con mucha dificultad al sofá o al entrar-salir del coche, ayuda-brincar
- 4= No sube al sofá o al coche, no se ayuda a persona para saltar ni brincar

SUBTOTAL DE Puntuación de Limitación Funcional

MOVILIDAD ARTICULAR

12. DOLOR EN LA MOVILIZACIÓN MANUAL PASIVA DE ARTICULACIÓN: _____

- 0= Ausente, libre de dolor y crepitación
- 1= Leve, se produce dolor leve con manipulación
- 2= Bastante dolor sobre todo en los últimos grados de flexión y extensión
- 3= Mucho dolor y/o crepitación por manipulación mínima
- 4= Manipulación imposible debido a muchísimo dolor y/o crepitación

13. ROMILIZACIÓN DE MOVIMIENTO EN FLEXIÓN, EL GRADO DE FLEXIÓN DE LA RODILLA ES: _____

- 0= Flexión total 90-95°
- 1= Ligera limitación < 90°
- 2= Limitación severa > 90°

14. ROMILIZACIÓN DE MOVIMIENTO EN EXTENSIÓN, EL GRADO DE EXTENSIÓN DE LA RODILLA ES: _____

- 0= Extensión total 180-170°
- 1= Ligera limitación 150-160°
- 2= Limitación severa < 150°

SUBTOTAL DE Puntuación de Movilidad Articular

ATROFIA MUSCULAR

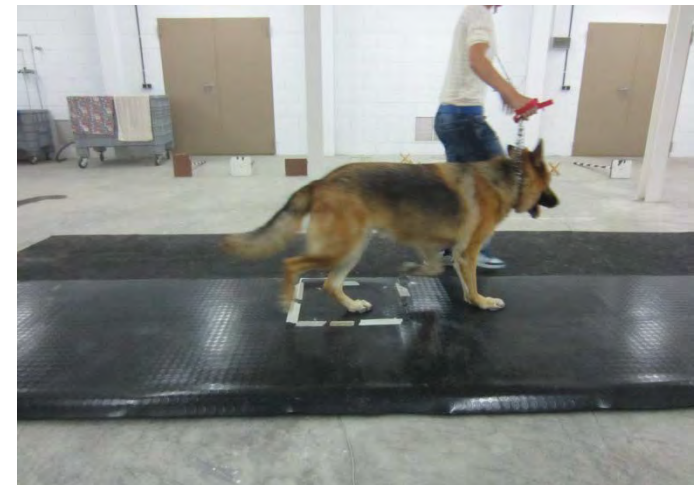
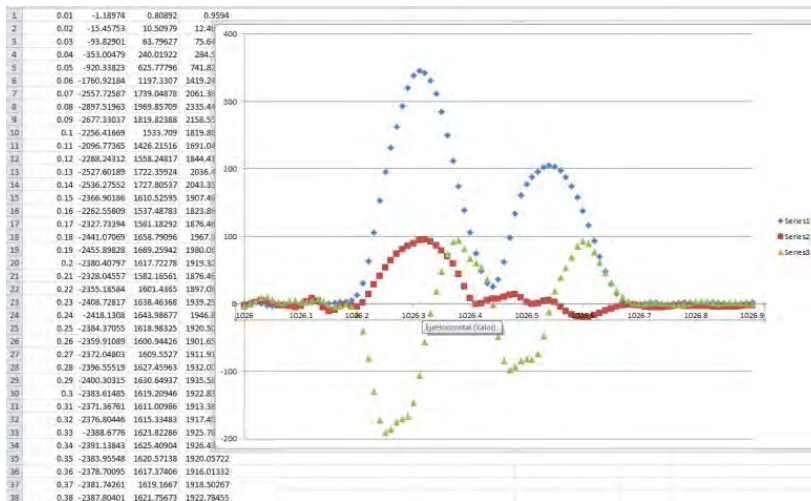
15. ATROFIA MUSCULAR: _____

- 0= No hay signos de atrofia muscular
- 1= Atrofia leve
- 2= Atrofia moderada
- 3= Atrofia severa



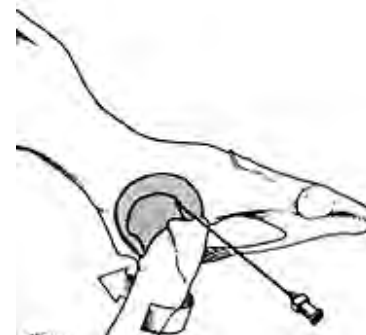
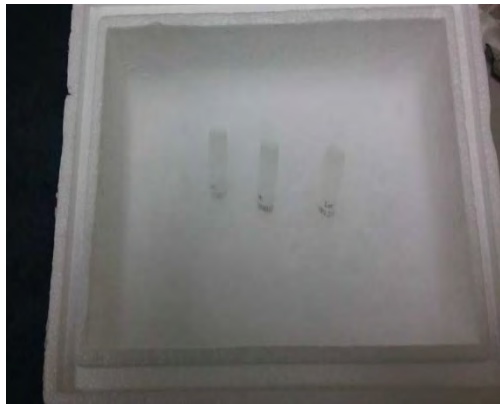
✓ Orther parameters

- Video to assess the level of limp by the vets
- Kinetic analysis in dynamometric platform to evaluate PVF, VI and time footprint.
- Possible side effects



XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

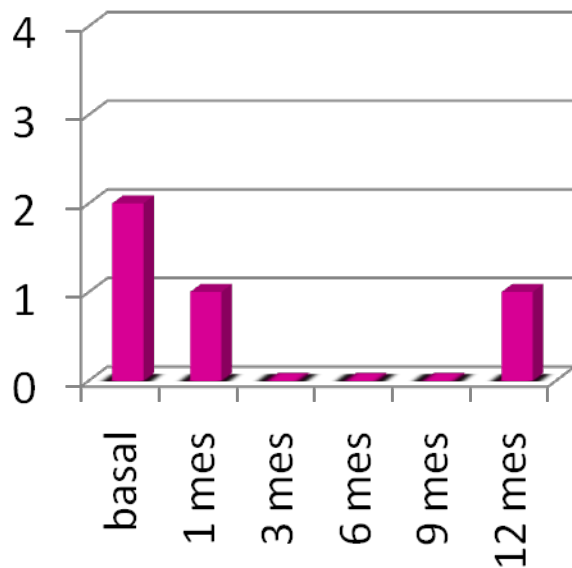
Procedure



✓ Results

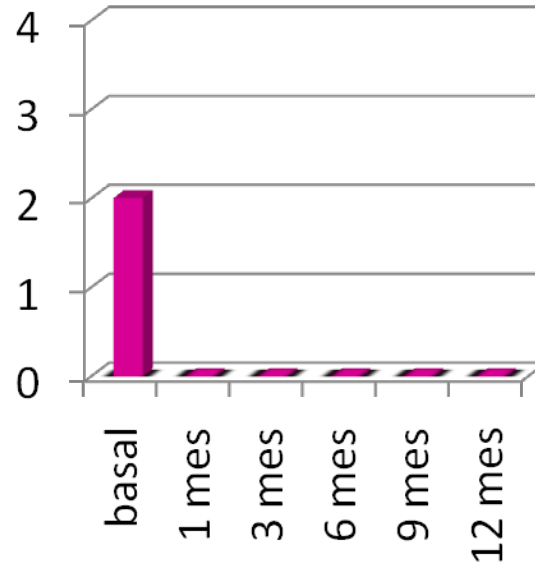
✓ Survey Functionality

Attitude:



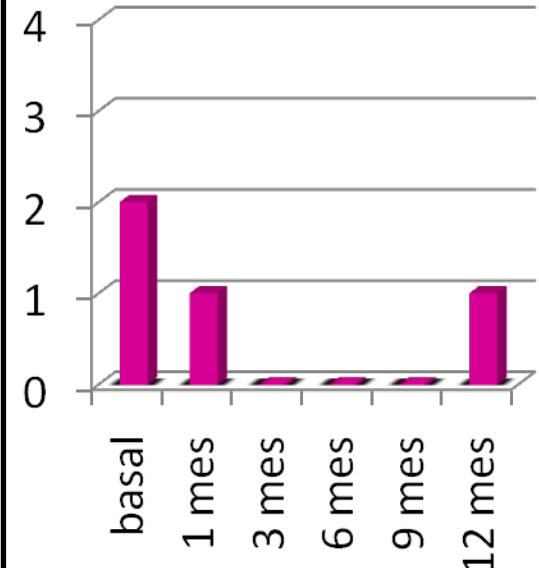
Much happier and active than before treatment.

Behaviour:



Quick response and enthusiasm when called

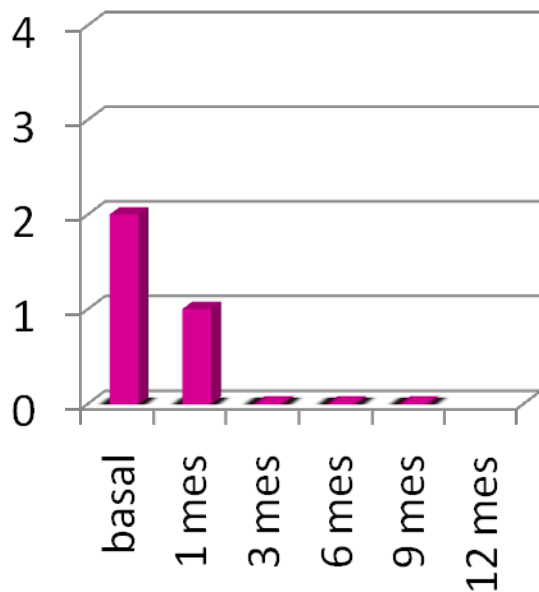
Limping Stopped:



Without limping

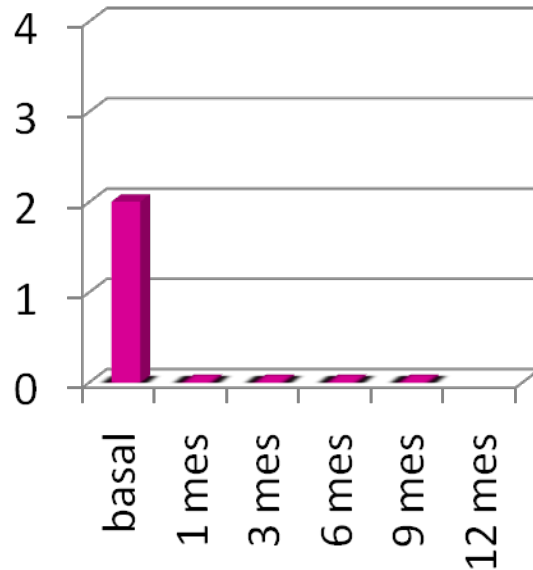
✓ Survey Functionality

Limping walking:



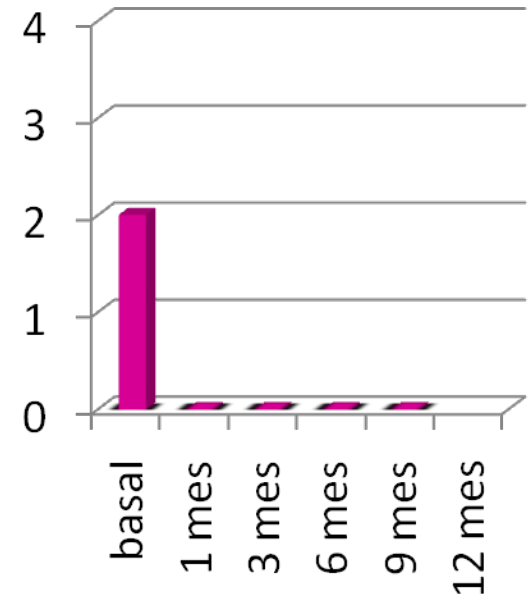
Without limping

Resistance walk for ride



Walks long distances without problems

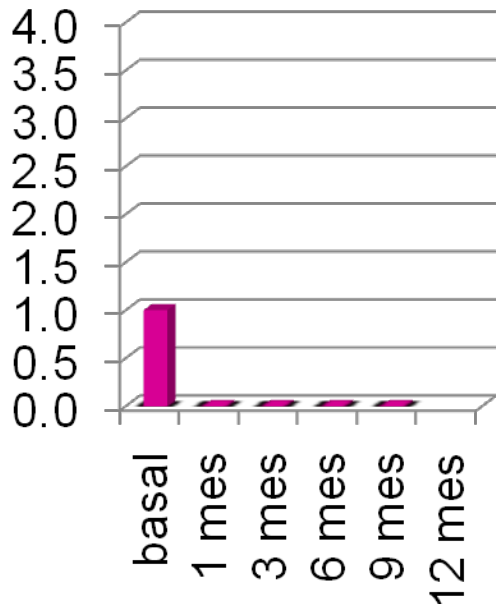
Goes up and goes down stairs.



Goes up long stretches without difficulty.

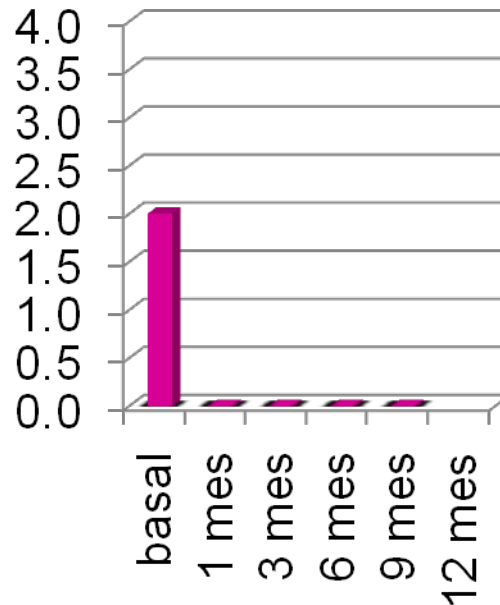
✓ Survey Functionality

It gets up



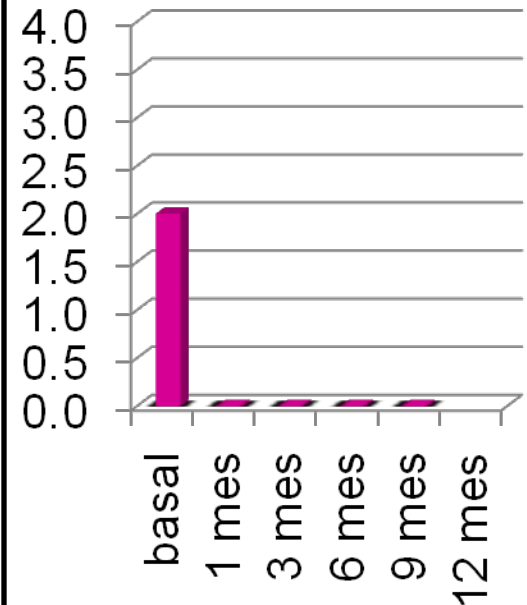
Without difficulty

It lies down



Without difficulty

Small jumps



Without difficulty

✓ Results

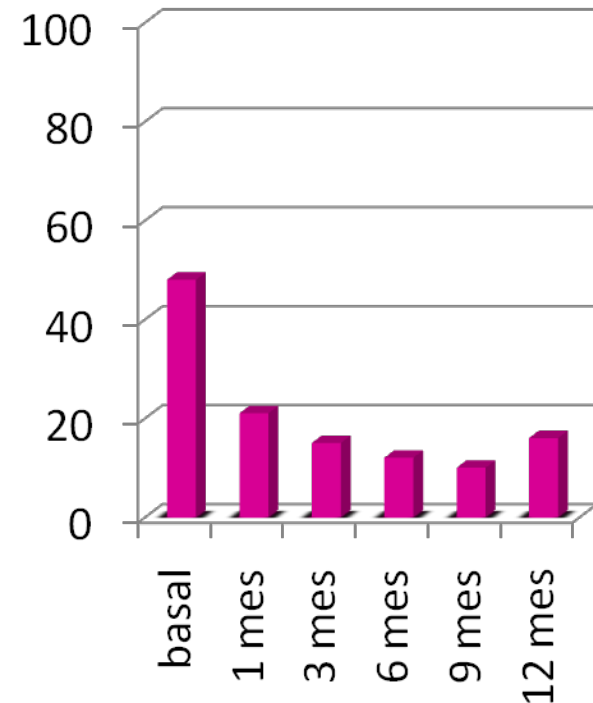
- Goniometric measures

	Extension Angle	
	Right	Left
Basal	130°	125°
Three months	148°	160°

- Muscular perimeter of thighs

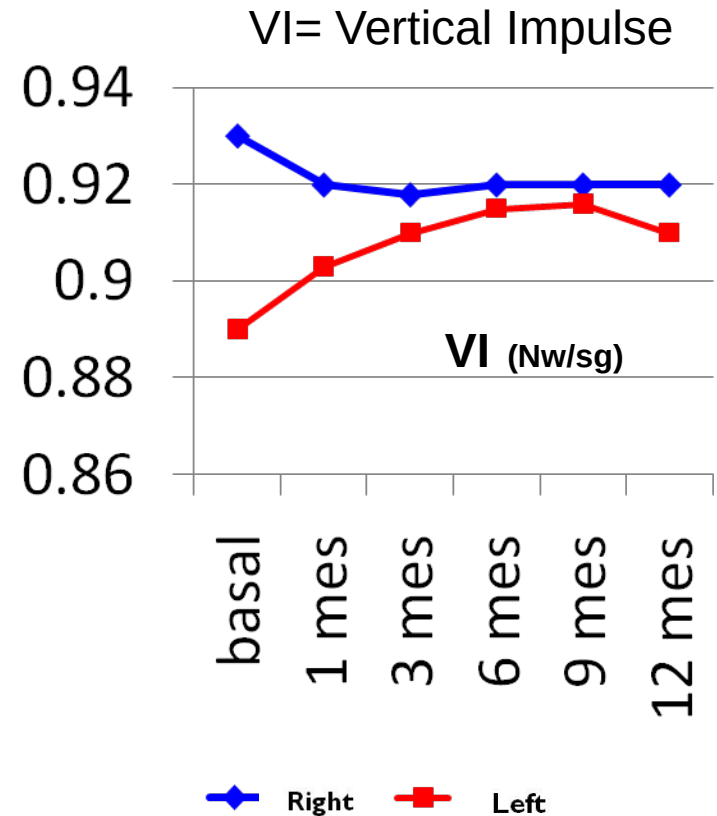
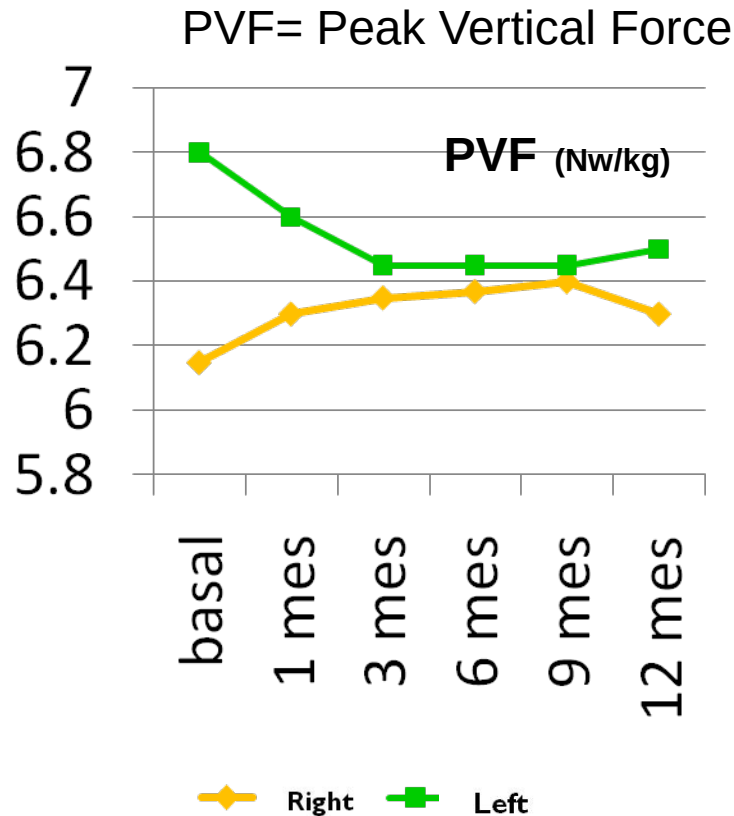
	Muscle perimeter	
	Right	Left
Basal	31.2 cm	32.4 cm
Three months	33.5 cm	33.6 cm

- VAS (Visual Analogic Scale)



✓ Results

- Kinetic Analysis on dynamometric platform



Functional Improvement

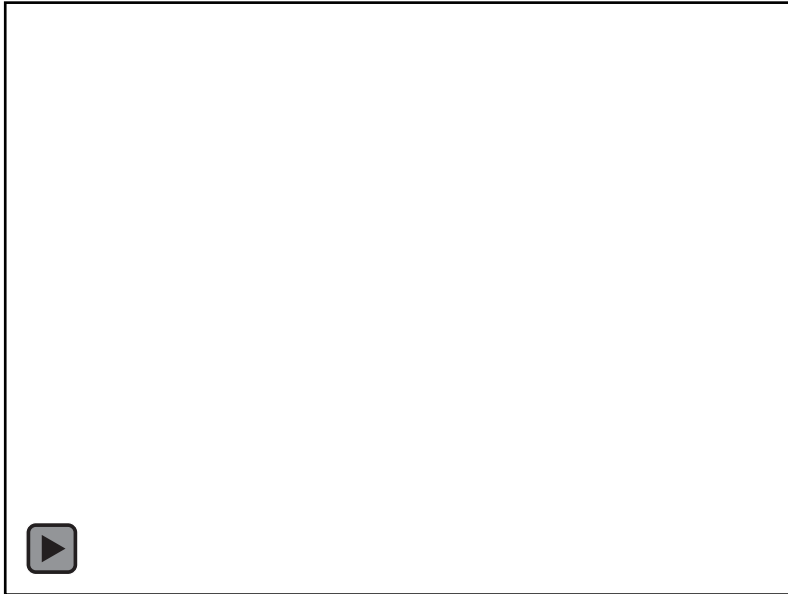
✓ Results

Owner Survey:

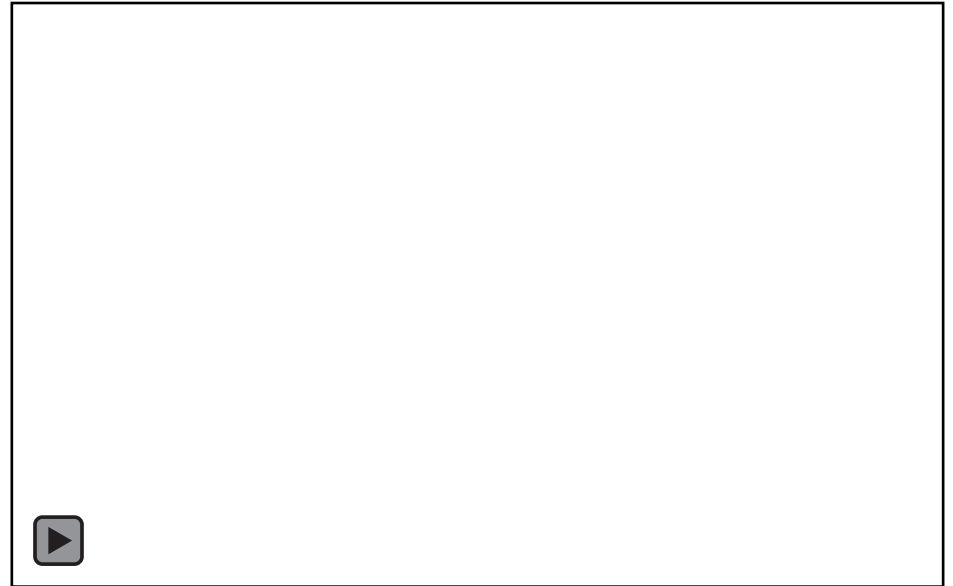
- ✓ very good tolerance to treatment
- ✓ very good response to treatment
- ✓ very good evolution of limping
- ✓ clear improvement in the quality of life of their pet (at 12 months)

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

Some specific cases:

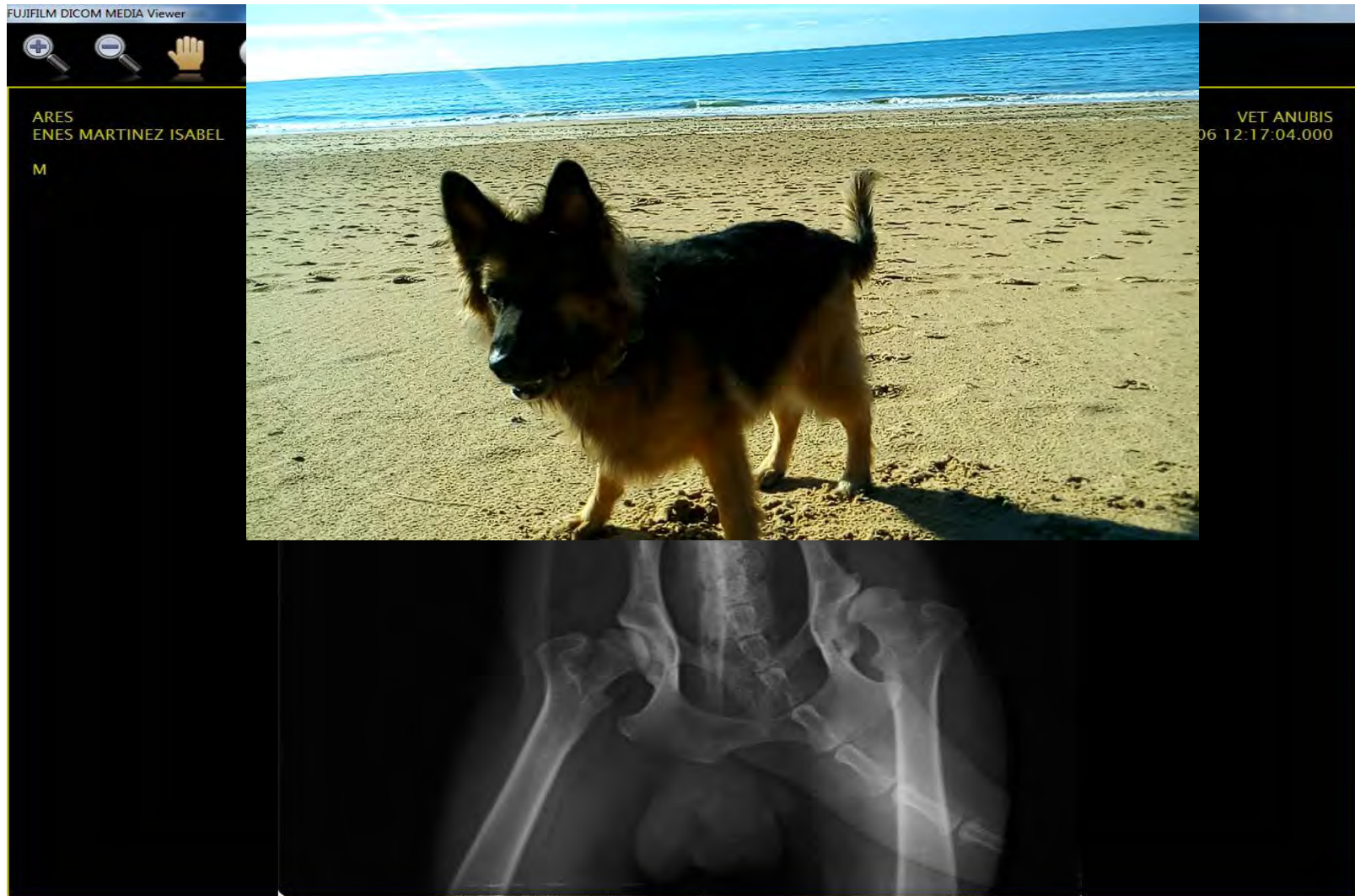


Estado basal



1 mes después
del tratamiento

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech



✓ Conclusions

**ALLOGENIC TREATMENT OF MODIFIED ADIPOSE
TISSUE MESENCHYMAL STEM CELLS (PATENT
Nº P201431630) FOR OSTEORTHROSIS IS:**

BIOSAFETY

ALLOGENIC USE

FAST

AVAILABILITY OF

EFFECTIVE

BIOBANK

Content

1. The Institution

2. The Product

a) Target Indications

b) Innovative mechanisms of action

c) Differential features facing the market

d) Current status of development

e) IPR protection

f) Pitfalls & Risks to be considered

3. Partnering Opportunities

2. The Product

b) Innovative mechanisms of action

Comparison between intact MSC (**MSC**) and our product (**LYS**)
in an experimental model of acute liver failure

Human mesenchymal stromal cell lysates as a novel strategy to recover liver function



Aim: It is unknown if the beneficial effects of mesenchymal stromal cells (MSC) transplantation into the liver are dependent on their anchorage and differentiation into hepatocytes or rather the result of the release of stem cell intracellular content with hepatoprotector properties. **Materials & methods:** The effects of intact MSC transplantation were compared with the infusion of MSC lysates in an experimental rat model of acute liver failure. **Results:** A more powerful hepatoprotective and antiapoptotic effect was obtained after infusion of MSC lysates than intact MSC. Changes in IL-6 levels and miRNAs might explain the beneficial effects of MSC lysates. **Conclusion:** Infusion of MSC lysates show a better hepatoprotective effect than the transplantation of intact MSC.

Carmen Herencia¹,
Yolanda Almadén²,
Julio M Martínez-Moreno¹,
Isabel Espejo³, Concha
Herrera⁴, Carlos Pérez-
Sánchez¹, Fátima Guerrero¹,
Rubén Ciria⁵, Francisco Javier
Briceño⁵, Gustavo Ferrín⁵,
Manuel de la Mata⁵ &

Juan R Muñoz-Castañeda^{*,1,6}

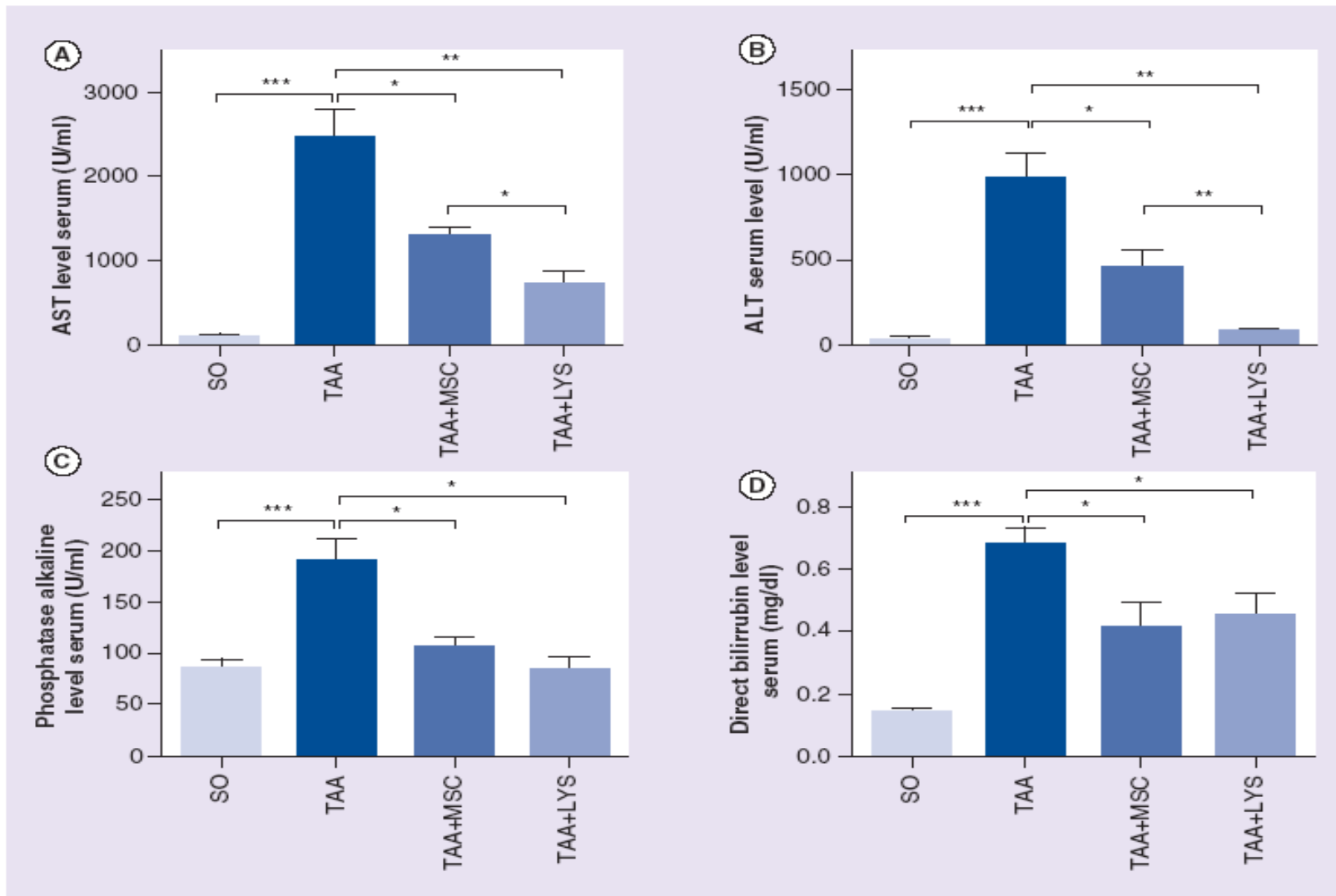
¹Maimónides Institute for Biomedical

10.2217/RME.14.59 © 2015 Future Medicine Ltd

Regen. Med. (2015) 10(1), 25–38

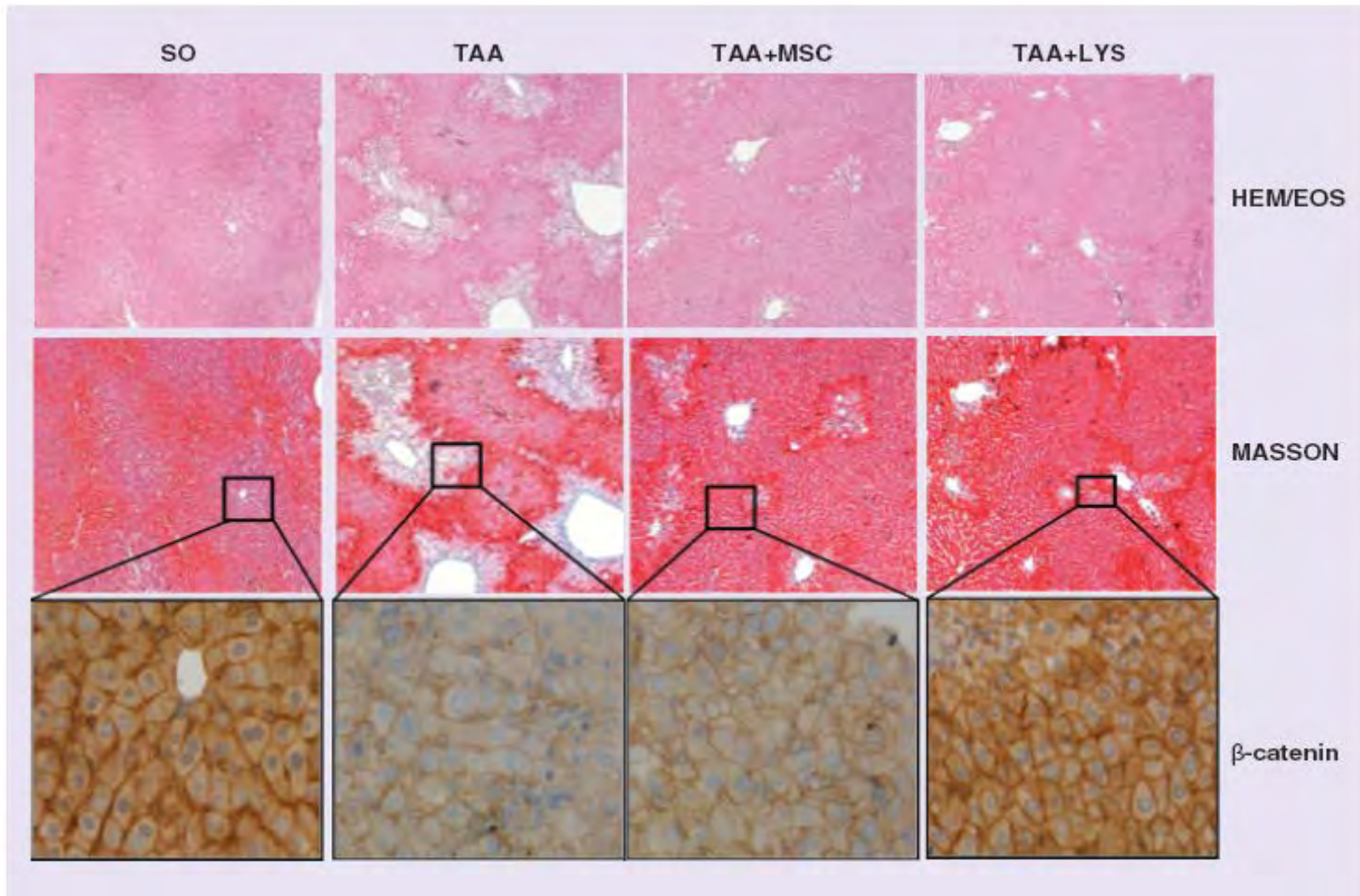
XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

Improves liver function



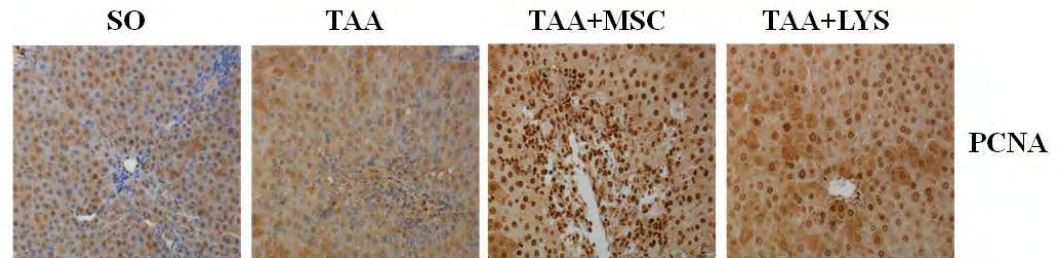
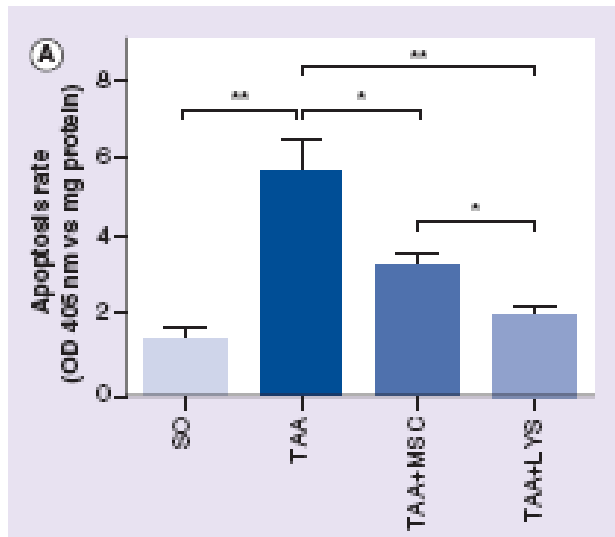
XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

Improves liver histology

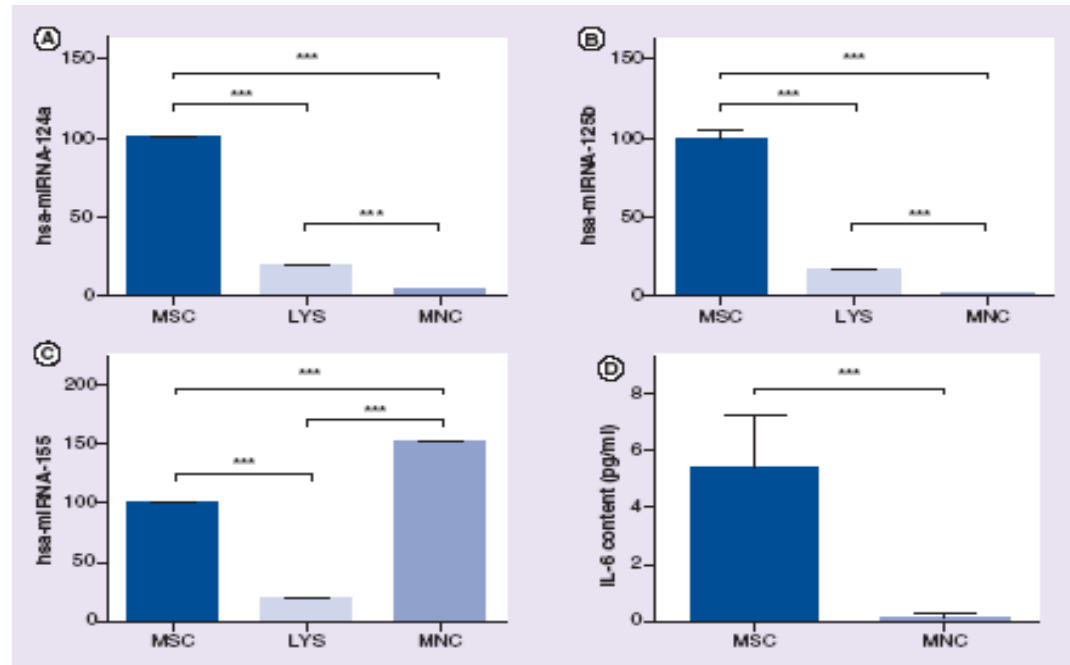
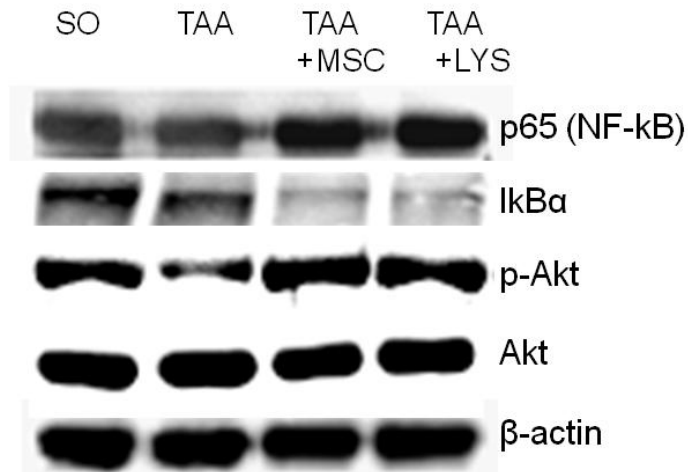


XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

Our product reduces apoptosis promoting proliferation



The product increases the content of anti-apoptotic miRNA and cytokines



2. The Product

b) Innovative mechanisms of action

Therefore...

***“Our product decreases cellular death
promoting proliferation and regeneration”***

Content

1. The Institution

2. The Product

a) Target Indications

b) Innovative mechanisms of action

c) Differential features facing the market

d) Current status of development

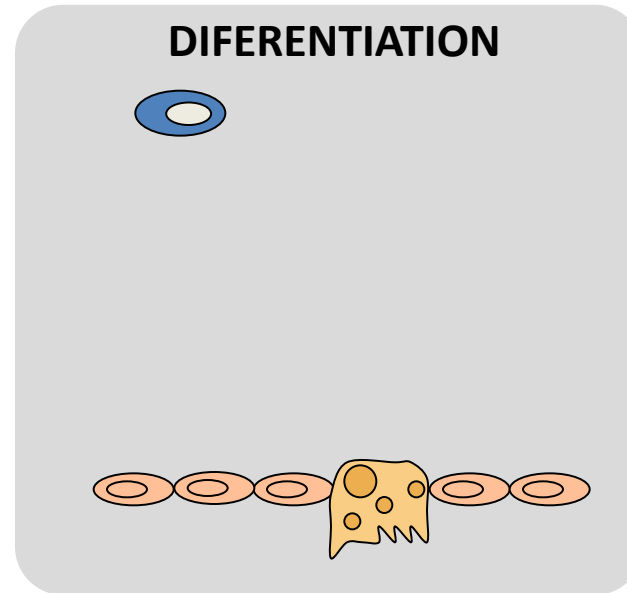
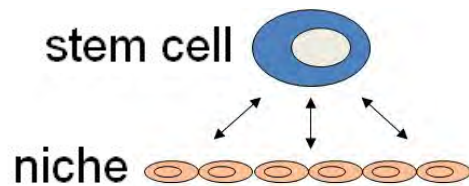
e) IPR protection

f) Pitfalls & Risks to be considered

3. Partnering Opportunities

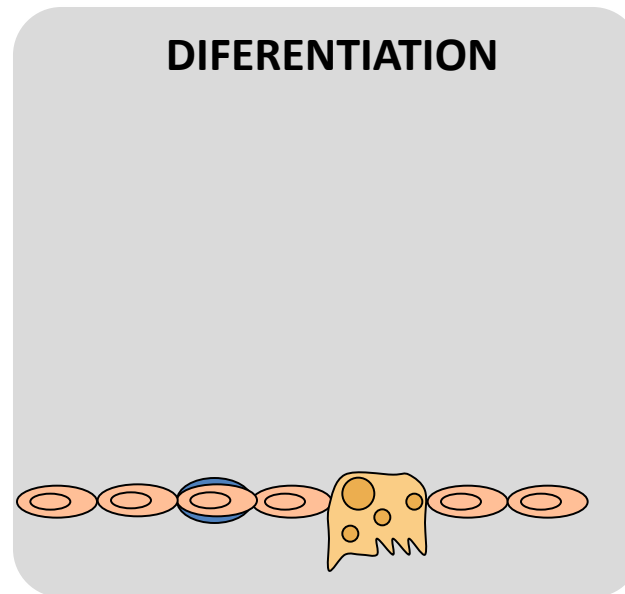
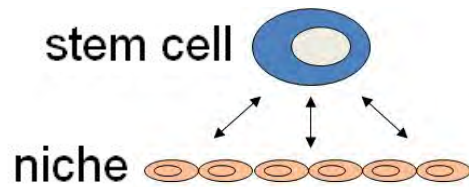
c) Differential features facing the market

What is main action of SC??



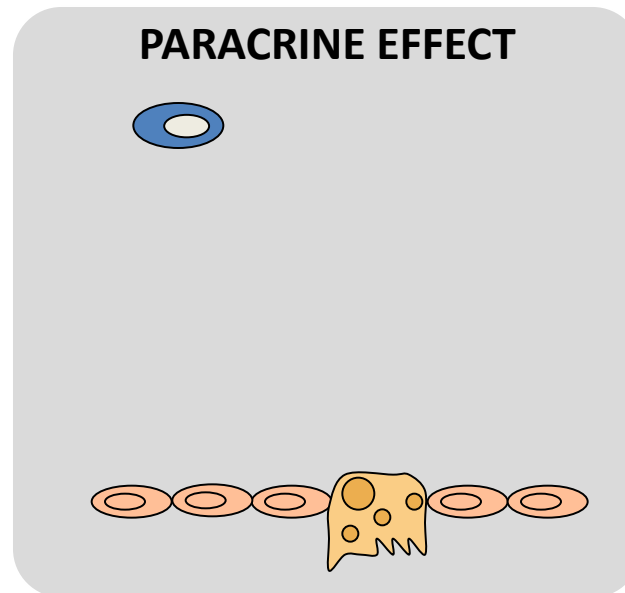
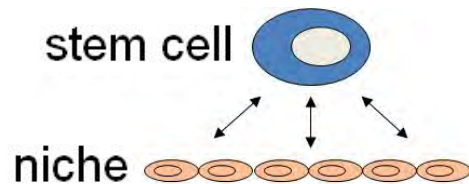
c) Differential features facing the market

What is main action of SC??



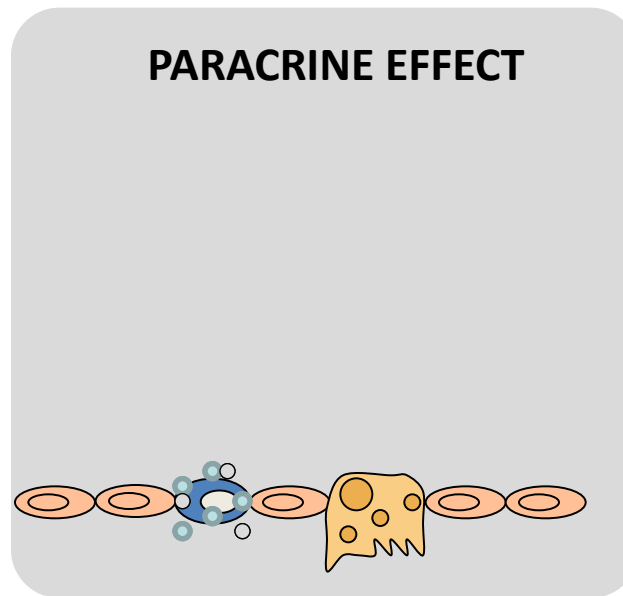
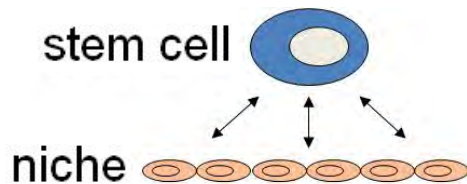
c) Differential features facing the market

What is main action of SC??



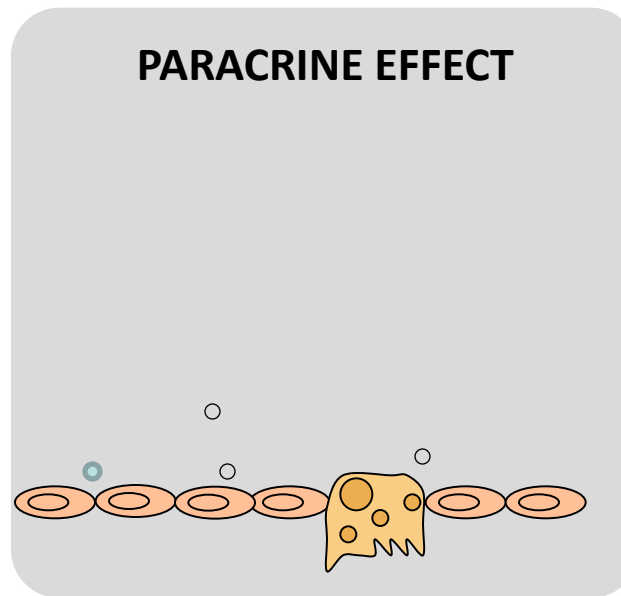
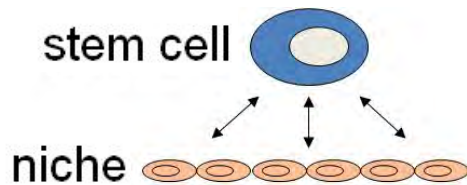
c) Differential features facing the market

What is main action of SC??



c) Differential features facing the market

What is main action of SC??



2. The Product

c) Differential features facing the market

A new concept of regenerative therapy



***To promote the paracrine effects of stem cells
to stimulate cell regeneration of damaged tissues avoiding the
adverse side of conventional stem cell therapies***

c) Differential features facing the market

THEREFORE OUR DIFFERENCES ARE:

BIOSAFETY

ALLOGENIC USE

FAST

AVAILABILITY OF

EFFECTIVE

BIOBANK

Content

1. The Institution

2. The Product

a) Target Indications

b) Innovative mechanisms of action

c) Differential features facing the market

d) Current status of development

e) IPR protection

f) Pitfalls & Risks to be considered

3. Partnering Opportunities

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

d) Current status of development

-Likely constitution of a Start-up



XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

d) Current status of development

- Likely constitution of a Start-up
- Attraction of public funds



- Development of DTS proposal



To reinforce the invention and new patents

Regulatory procedures



d) Current status of development

-Likely constitution of a Start-up

- Attraction of public funds



- Development of DTS proposal



To reinforce the invention and new patents

Regulatory procedures

Pre-clinical assays

Carcinogenesis/Toxicology/Biodistribution...

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

d) Current status of development

-Likely constitution of a Start-up

- Attraction of public funds

↓
- Development of DTS proposal



↓
- FIPSE Foundation



d) Current status of development

- Likely constitution of a Start-up
- Attraction of public funds
- Contact with inversors and FARMAS under NDA.

Content

1. The Institution

2. The Product

a) Target Indications

b) Innovative mechanisms of action

c) Differential features facing the market

d) Current status of development

e) IPR protection

f) Pitfalls & Risks to be considered

3. Partnering Opportunities

XV Encuentro de Cooperación Farma-Biotech

e) IPR protection

We have got 4 patents around our products.

Remitente: LA OFICINA RECEPTORA

Destinatario:
FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo
PASEO DE LA HABANA, 9-11
(HOFFMAN EITLE S.L.U.)
28036 MADRID

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

NOTIFICACIÓN DEL NÚMERO DE LA SOLICITUD INTERNACIONAL Y DE LA FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL
(Regla 20.2.c) del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario

Solicitud Internacional Nº **901 115**

Fecha de expedición (día/mes/año) **13 NOVIEMBRE 2015**
(13.11.2015)

Fecha de presentación internacional (día/mes/año) **6 NOVIEMBRE 2015**
(06.11.2015)

NOTIFICACIÓN IMPORTANTE

Fecha de prioridad (día/mes/año) **6 NOVIEMBRE 2014**
(06.11.2014)

Solicitante **SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA**

Título de la invención **Lisados de células madre mesenquimales para el tratamiento de lesiones muscular esqueléticas**

Número de solicitud **901 115**

Título **Tratamiento de lesiones hepáticas**

Content

1. The Institution

2. The Product

- a) Target Indications
- b) Innovative mechanisms of action
- c) Differential features facing the market
- d) Current status of development
- e) IPR protection
- f) Pitfalls & Risks to be considered

3. Partnering Opportunities

f) Pitfalls & Risks to be considered

Regulatory process

Competence

Necesity of inversion for industrial scale

Content

1. The Institution

2. The Product

- a) Target Indications
- b) Innovative mechanisms of action
- c) Differential features facing the market
- d) Current status of development
- e) IPR protection
- f) Pitfalls & Risks to be considered

3. Partnering Opportunities

3. Partnering Opportunities

1. Inversors for the Start-up

**2. Co-development of the product
under license agreement**

In summary

There is a plan

**There are't important pitfalls
or adverse effects**

There is a market

There is an innovator product

There is a define therapeutic aim



**There is
bussiness and a
therapeutical
option**

Allogenic treatment for osteoarthritis with a composition derived from adipose tissue mesenchymal stem cells

**Thank you
for your attention!!!**