

Takeda en TiGenix sluiten een licentieovereenkomst af voor de Ex-US rechten op Cx601 voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn

Osaka, Japan, 5 juli 2016, en Leuven, België, 5 juli 2016, 08.00 uur CEST – Takeda Pharmaceutical Company Limited (TSE: 4502) (“Takeda”) en TiGenix NV (Euronext Brussels: TIG) (“TiGenix”) hebben vandaag aangekondigd dat de bedrijven een exclusieve overeenkomst hebben afgesloten voor de ex-US licentie, ontwikkeling en commercialisatie van Cx601, een suspensie van allogene uit vetweefsel verkregen stamcellen (eASC) geïnjecteerd in het letsel voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. TiGenix zal een vooruitbetaling in contanten ontvangen van €25 miljoen. TiGenix zal in aanmerking komen om bijkomende regelgevende en verkoopmijpaalbetalingen te ontvangen tot een potentieel totaal van €355 miljoen en dubbelcijfer royalties op de netto verkoop door Takeda. De eerste verwachte mijpaalbetaling is €15 miljoen na het verkrijgen van de vergunning voor het in de handel brengen van Cx601 in de Europese Economische Ruimte (EER). Daarnaast zal Takeda een aandeleninvestering van €10 miljoen doen in het aandelenkapitaal van TiGenix binnen de volgende 12 maanden.

De ziekte van Crohn is een chronische ontstekingsziekte van het maag-darmkanaal. Mensen die lijden aan de ziekte van Crohn hebben vaak complexe perianale fistels waarvoor er slechts beperkte behandelingsopties zijn. De Europese Commissie erkende de gezondheidsondermijnende aard van de ziekte en het gebrek aan behandelingsopties en verleende Cx601 in 2009 erkenning als weesgeneesmiddel voor de behandeling van complexe perianale fistels. In maart 2016 kondigde TiGenix aan dat het bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) een aanvraag indiende voor een vergunning voor het in de handel brengen (MAA) van Cx601. De aanvraag was gebaseerd op de 24 weken-resultaten van het ADMIRE-CD Fase 3 klinisch onderzoek. Het bedrijf kondigde onlangs ook de top-line 52 week gegevens aan die de werkzaamheid en veiligheid van één enkele injectie van Cx601 bevestigden.

Na de vergunning voor het in de handel brengen in de Europese Unie, zal Takeda de houder van deze vergunning worden en verantwoordelijk zijn voor alle commercialiserings- en regelgevende activiteiten. Takeda zal ook verantwoordelijk zijn voor de bijkomende ontwikkelingsactiviteiten van Cx601 voor de indicatie van complexe perianale fistels bij de ziekte van Crohn. TiGenix zal de rechten behouden voor het ontwikkelen van Cx601 bij nieuwe indicaties.

“In Europa lijden ongeveer één miljoen mensen aan de ziekte van Crohn, met een stijgende incidentie. Als een leider op het vlak van gastro-enterologie, streeft Takeda ernaar om nieuwe behandelingen bij patiënten met onvervulde medische behoeften te brengen,” zei Marc Princen, Voorzitter van Europa en Canada, Takeda. “Deze samenwerking en het toevoegen van Cx601 aan ons portfolio benadrukt het engagement van Takeda tegenover de ontwikkeling van behandelingen om de gezondheid te verbeteren van mensen die lijden aan gastro-enterologische ziekten, en gebruik te maken van onze expertise inzake inflammatoire darmziekte en meer specifiek de ziekte van Crohn.”

“TiGenix is verheugd een partner te worden van Takeda, een internationaal farmaceutisch bedrijf met een uitstekende staat van dienst en een sterke leiderspositie op het vlak van gastro-enterologie. Deze overeenkomst reduceert de investeringsrisico's geassocieerd met het bouwen van een pan-Europese marketing- en verkoopinfrastructuur en helpt deze hoognodige behandelingsoptie om bij patiënten te

geraken en geeft Cx601 de beste partner met de benodigde capaciteiten en middelen om het commercieel succes ervan te verzekeren,” zei Eduardo Bravo, CEO, TiGenix. “Deze overeenkomst verschaft TiGenix bovendien de financiële kracht om verder te gaan met de klinische ontwikkeling van Cx601 in the VS, die ongeveer 50% van de globale markt voor de ziekte van Crohn vertegenwoordigt.”

Audio Conferentie

TiGenix zal een audio conferentie organiseren op 5 juli 2016 om 14.30 CEST/8.30 EDT. Om aan de audio conferentie deel te nemen, kiest u één van de volgende nummers tien minuten voor aanvang:

- Code: 1500754
- Verenigd Koninkrijk: +44(0)20 3427 1901 or 0800 279 4977
- Verenigde Staten: +1212 444 0481 or 1877 280 2296
- Nederland: +31(0)20 716 8256 or 0800 020 2576
- België: +32(0)2 400 3463 or 0800 58032
- Frankrijk: +33(0)1 70 99 42 76 or 0805 631 579
- Spanje: +3491 791 7146 or 800 600 526

Over Takeda

Takeda Pharmaceutical Company Limited ([TSE: 4502](#)) is een internationaal, R&D-gericht farmaceutisch bedrijf dat ernaar streeft om patiënten een betere gezondheid en een mooiere toekomst te bieden door wetenschap te vertalen in levensveranderende geneesmiddelen. Takeda focust haar onderzoeksinspanningen op de therapeutische gebieden oncologie, gastro-enterologie en centraal zenuwstelsel. Het heeft ook specifieke ontwikkelingsprogramma's voor cardiovasculaire aandoeningen evenals kandidaat-vaccins in vergevorderd stadium. Takeda voert zowel intern als met partners R&D uit om toonaangevend te blijven op het vlak van innovatie. Nieuwe innovatieve producten, vooral met betrekking tot oncologie, centraal zenuwstelsel en gastro-enterologie, evenals de aanwezigheid op groeiemarkten, voeden de groei van Takeda. Meer dan 30.000 werknemers van Takeda zetten zich in om de levenskwaliteit van patiënten te verhogen en zijn actief met onze partners in de gezondheidszorg in meer dan 70 landen. Voor meer informatie, ga naar <http://www.takeda.com/news>.

Het engagement van Takeda tegenover gastro-enterologie

Takeda is een wereldleider op het vlak van gastro-enterologie. Met een expertise van meer dan 25 jaar blijft de toewijding van het bedrijf t.o.v. innovatie verder evolueren en een blijvende impact hebben. ENTYVIO® (vedolizumab) demonstreert de globale mogelijkheden van Takeda en de expansie in de gespecialiseerde zorgmarkt voor gastro-enterologie en biologische geneesmiddelen. ENTYVIO, dat specifiek ontworpen en ontwikkeld werd voor het maag-darmkanaal, werd geïntroduceerd in 2014 voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn. TAKECAB® (vonoprazan fumarate) is de kalium-concurrerende zuurremming van Takeda en werd geïntroduceerd in 2015 in Japan. Takeda commercialiseert ook het motiliteit agent AMITIZA® (lubiprostone), dat oorspronkelijk geïntroduceerd werd in 2006 voor de behandeling van chronische idiopathische constipatie, en daarna goedkeuring verkreeg voor het behandelen van het prikkelbaredarmsyndroom met constipatie en opioïd-geïnduceerde obstipatie. Voorafgaand aan deze opmerkelijke introducties, realiseerde Takeda gastro-enterologische doorbraken inzake protonpompremmers vanaf de jaren 1990 met lansoprazole. Dankzij gespecialiseerde en strategische in-house ontwikkeling, externe partnerships, in-licensing en acquisities heeft Takeda momenteel een aantal veelbelovende GI-middelen in een vroeg stadium in ontwikkeling en blijft het zich inzetten om innovatieve, therapeutische opties te leveren voor patiënten met gastro-intestinale en leveraandoeningen.

Over TiGenix

TiGenix NV (Euronext Brussels: TIG) is een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf gespecialiseerd in de ontwikkeling en commercialisering van innovatieve behandelingen op basis van zijn interne platformen van allogene, of van donoren afgeleide, geëxpandeerde stamcellen. Momenteel zitten twee producten van het technologieplatform op basis van uit vetweefsel verkregen stamcellen in de klinische ontwikkelingsfase. Cx601 zit in fase III voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. Cx611 heeft een fase I-sepsisprovocatiestudie en een fase I/II-studie in reumatoïde artritis afgerond. Met ingang van 31 juli 2015 heeft TiGenix Coretherapix overgenomen. Het belangrijkste celproduct van Coretherapix, AlloCSC-01, bevindt zich momenteel in een klinische studie van fase II voor acuut myocardinfarct (AMI). Daarnaast wordt het tweede kandidaat-product van het hartstamcellenplatform van Coretherapix, AlloCSC-02, ontwikkeld in een chronische indicatie. TiGenix ontwikkelde tevens ChondroCelect, een autoloog celtherapieproduct voor het herstel van

kraakbeenletsels in de knie en het eerste geneesmiddel voor geavanceerde therapie (Advanced Therapy Medicinal Product of ATMP) dat werd goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA). Sinds juni 2014 heeft Sobi de exclusieve marketing- en distributierechten voor ChondroCelect voor de Europese Unie (behalve Finland, waar het wordt verdeeld door Finnish Red Cross Blood Service), Noorwegen, Rusland, Zwitserland en Turkije, en de landen van het Midden-Oosten en Noord-Afrika. De hoofdzetel van TiGenix is gevestigd in Leuven (België). Het bedrijf heeft ook een vestiging in Madrid (Spanje). Voor meer informatie kunt u terecht op www.tigenix.com.

Over Cx601

Cx601 is een suspensie van allogene, geëxpandeerde, uit vetweefsel verkregen stamcellen (eASC's) die worden toegediend via een intralesionale injectie. Cx601 wordt ontwikkeld voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. De ziekte van Crohn is een chronische darmontsteking waarbij patiënten complexe perianale fistels kunnen krijgen waarvoor momenteel geen doeltreffende behandeling bestaat. In 2009 werd Cx601 door de Europese Commissie erkend als weesgeneesmiddel voor de behandeling van anale fistels, waarmee de slopende aard van de ziekte evenals het gebrek aan behandelingsopties werden erkend. Op basis van positieve fase II-resultaten vroeg TiGenix het wetenschappelijke advies van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) over de toekomstige ontwikkeling van Cx601. TiGenix startte daarop met een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-studie in Europa en Israël, ontworpen om te voldoen aan de vereisten opgelegd door het EMA (de ADMIRE-CD-studie). 'Madrid Network', een organisatie binnen de Autonome Regio Madrid die ondernemingen helpt groeien via hoogtechnologische innovatie, verstrekke een "zachte lening" ("soft loan") om deze fase III-studie te helpen financieren. Het programma wordt gefinancierd door de Staatssecretaris voor Onderzoek, Ontwikkeling en Innovatie (Ministerie van Economie en Competitiviteit) in het kader van het INNTEGRA-plan. Het primaire eindpunt van de studie was gecombineerde remissie, gedefinieerd als klinische beoordeling in week 24 van het sluiten van alle behandelde uitwendige fistelopeningen die lekten bij aanvang van de studie, ondanks lichte vingercompressie, en afwezigheid van abscessen > 2cm, bevestigd op MRI. In de ADMIRE-CD-studie, waarvan de resultaten in augustus 2015 werden bekendgemaakt, bleek Cx601 statistisch significant superieur ($p < 0,025$) voor het primaire eindpunt met 49,5% gevallen van gecombineerde remissie in week 24 vergeleken met 34,3% in de placeboarm in de ITT-populatie. Deze resultaten vertalen zich in een relatief risico van 1,44, wat betekent dat de patiënten die Cx601 kregen 44% meer kans hadden om gecombineerde remissie te bereiken dan patiënten die placebo kregen. De doeltreffendheidsresultaten waren solide en consistent binnen alle statistische populaties. De bijwerkingen die optraden tijdens de behandeling (niet-ernstige en ernstige) en het aantal stopzettingen omwille van bijwerkingen waren vergelijkbaar voor Cx601 en de placeboarm. Er werd een verdere analyse uitgevoerd voor de ADMIRE-CD-studie 52 weken na de behandeling. Op basis van de positieve fase III-resultaten in week 24 heeft TiGenix begin 2016 een vergunningaanvraag voor het in de handel brengen ingediend bij het EMA. Na een overeenkomst te hebben bereikt met de FDA over het voorgestelde protocol door middel van een Special Protocol Assessment (SPA) op 7 augustus 2015, bereidt TiGenix momenteel de ontwikkeling van Cx601 voor de Amerikaanse markt voor.

Toekomstgerichte verklaringen van Takeda

Dit persbericht bevat "toekomstgerichte verklaringen." Toekomstgerichte verklaringen omvatten alle verklaringen uitgezonderd verklaringen van historische feiten, inclusief plannen, strategieën en verwachtingen voor de toekomst, verklaringen betreffende de verwachte timing van dossiers en goedkeuringen met betrekking tot de transactie, de verwachte timing van de voltooiing van de transactie, de mogelijkheid om de transactie te voltooien of om te voldoen aan de verschillende voorwaarden tot voltooiing, toekomstige inkomsten en winstgevendheid van of groei of alle veronderstellingen die aan de basis van elk van de voorgaande liggen. Verklaringen gedaan in de toekomstige tijd, en woorden zoals "anticiperen," "verwachten," "projecteren," "doorgaan," "menen," "plannen," "schatten," "pro forma," "bedoelen," "potentieel," "doel," "voorspellen," "begeleiding," "vooruitzicht," "zoeken," "veronderstellen," "zullen," "mogelijk," "zouden," en gelijkaardige uitdrukkingen zijn bedoeld om te kwalificeren als toekomstgerichte verklaringen. Toekomstgerichte verklaringen zijn gebaseerd op schattingen en veronderstellingen gedaan door het management waarvan men meent dat ze redelijk zijn, hoewel ze inherent onzeker en moeilijk te voorspellen zijn. Investeerdere en effectenhouders worden gewaarschuwd geen misplaatst vertrouwen te hebben in deze toekomstgerichte verklaringen.

Toekomstgerichte verklaringen omvatten risico's en onzekerheden die ervoor kunnen zorgen dat de werkelijke resultaten of ervaring aanzienlijk verschillen van deze uitgedrukt of geïmpliceerd door de toekomstgerichte verklaringen. Sommige van deze risico's en onzekerheden omvatten, maar zijn niet beperkt tot: vereiste wettelijke goedkeuringen voor de transactie worden mogelijk niet tijdig verkregen, of

helemaal niet; mogelijk wordt niet voldaan aan de voorwaarden om de transactie af te sluiten; concurrentiële druk en ontwikkelingen; toepasselijke wetten en regelgevingen; het succes of mislukken van productontwikkelingsprogramma's; acties van de regelgevende instanties en de timing ervan; veranderingen in wisselkoersen; en claims of bekommernissen betreffende veiligheid of werkzaamheid van commerciële producten of productkandidaten in ontwikkeling.

De toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht betreffen enkel de periode vanaf de datum van dit persbericht, en noch TiGenix noch Takeda nemen enige verplichting op zich om enige toekomstgerichte verklaringen te reviseren of bij te werken om nieuwe informatie, toekomstige evenementen of omstandigheden na de datum van de toekomstgerichte verklaring te weerspiegelen. Indien één of meer van deze verklaringen worden bijgewerkt of gecorrigeerd, moeten investeerders en anderen niet besluiten dat bijkomende updates of correcties aangebracht zullen worden.

Toekomstgerichte verklaringen van TiGenix

Dit persbericht kan toekomstgerichte verklaringen en schattingen bevatten met betrekking tot verwachte toekomstige resultaten van TiGenix en de markt waarop het bedrijf actief is. Enkele van deze verklaringen, voorspellingen en inschattingen kunnen herkend worden aan de hand van bepaalde bewoordingen zoals 'geloofd', 'verwacht', 'neemt zich voor', 'plant', 'streeft na', 'raamt', 'kan misschien', 'zal', 'blijft', en andere vergelijkbare uitdrukkingen. Deze gaan over zaken die geen historische feiten zijn. Zulke verklaringen, voorspellingen en schattingen steunen op verschillende veronderstellingen en beoordelingen van bekende en onbekende risico's, onzekerheden en andere factoren, die redelijk geacht werden toen ze gemaakt werden, maar die achteraf ook onjuist kunnen blijken te zijn. Werkelijke gebeurtenissen zijn moeilijk te voorspellen en kunnen het gevolg zijn van factoren waarop TiGenix geen vat heeft. Bijgevolg kunnen de werkelijke resultaten, financiële toestand, prestaties of verwezenlijkingen van TiGenix of van de sector aanzienlijk verschillen van de toekomstige resultaten, prestaties of verwezenlijkingen waarvan in deze verklaringen en schattingen expliciet of impliciet gewag wordt gemaakt. Vanwege deze onzekerheden kan er geen garantie gegeven worden met betrekking tot de nauwkeurigheid of redelijkheid van die vooruitziende verklaringen, voorspellingen en schattingen. Bovendien zijn toekomstgerichte verklaringen, voorspellingen en schattingen pas geldig vanaf de publicatiedatum van dit persbericht. TiGenix wijst elke verplichting af om alle vooruitziende verklaringen, voorspellingen of inschattingen te actualiseren om eventuele wijzigingen te weerspiegelen in de verwachtingen van TiGenix of veranderingen van gebeurtenissen of omstandigheden waarop zulke verklaringen, voorspellingen of inschattingen steunen, behalve als dat verplicht is door de Belgische wetgeving.

###

Voor meer informatie:

TiGenix

Claudia D'Augusta
Chief Financial Officer
claudia.daugusta@tigenix.com
Tel.: +34 91 804 92 64

Takeda

Tsuyoshi Tada
Media in Japan
tsuyoshi.tada@takeda.com
+81 33 278 2417

Elissa Johnsen
Media buiten Japan
elissa.johnsen@takeda.com
+1 224 554 3185