

## TiGenix business en financiële update voor de eerste helft van 2016

*(Telefonische vergadering en webcast vandaag om 10u00 CET)*

Leuven (BELGIË) – 20 september 2016, 07u00 CET – TiGenix NV (Euronext Brussels: TIG), een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf dat zich richt op de ontwikkeling en commercialisering van innovatieve therapieën uit haar eigen platformen van allogene geëxpandeerde stamcellen, rapporteerde vandaag de business en financiële hoogtepunten voor de eerste helft van 2016.

Hieronder vindt u de belangrijkste business en financiële hoogtepunten voor de eerste helft van 2016 en de periode na 30 juni 2016:

- **Cx601 bleef belangrijke waarde-inflectiepunten bereiken**
  - Cx601 leverde positieve opvolgingsresultaten op 52 weken, waarbij het aangehouden doeltreffendheids- en veiligheidsprofiel werd bevestigd. De positieve resultaten van Cx601 in fase III na 24 weken werden voorgesteld aan de European Crohn's and Colitis Organization (ECCO), tijdens de Digestive Disease Week (DDW) in de V.S. en werden gepubliceerd in *The Lancet*
  - Belangrijke vooruitgang geboekt op regelgevend vlak. Op basis van de gegevens van de pivotale fase III studie in Europa, diende TiGenix een vergunningsaanvraag (Marketing Authorization Application, MAA) in bij het Europees Geneesmiddelenagentschap (European Medicines Agency, EMA). Naar verwachting zal de vergunning voor het in de handel brengen van Cx601 in de tweede helft van 2017 toegekend worden
  - Licentieovereenkomst voor de rechten van Cx601 buiten de V.S., ondertekend in juli met Takeda voor een bedrag tot 380 miljoen euro in regelgevende en verkoopmijlpalen, waarvan 25 miljoen euro bij ondertekening en dubbelcijfer royalties op de nettoverkoop. Takeda verbond zich om 10 miljoen euro te investeren in aandelen binnen de 12 maanden na ondertekening
  - TiGenix behoudt 100% van de Amerikaanse rechten, die naar schatting 50% van de wereldmarkt voor Cx601 uitmaken, alsook het recht om Cx601 verder te ontwikkelen voor nieuwe indicaties
- **Belangrijke vooruitgang waarbij de pijnlijn en de strategische focus worden herbevestigd**
- **uitbreiding van de aandeelhoudersbasis met gerenommeerde investeerders uit Europa en de V.S.**
- **Kaspositie op 30 juni 2016 van 24,1 miljoen euro, verder versterkt in juli door de vooruitbetaling in cash door Takeda van een bedrag van 25 miljoen euro**

“Het was voor ons een extreem positieve eerste helft van het jaar. We hebben stevige vooruitgang geboekt in verband met de activiteiten, alsook op financieel vlak,” zei Eduardo Bravo, CEO van TiGenix. “Met onze recente licentieovereenkomst met Takeda, die een stevige staat van dienst heeft en een sterke leider is in de gastro-enterologie, hebben wij de beste partner die de mogelijkheden en middelen heeft die nodig zijn voor het commerciële succes van Cx601. Wij hebben ook de financiële kracht verworven om vooruit te gaan met de klinische ontwikkeling van Cx601 in de V.S. en boeken verdere vooruitgang met de andere middelen die

# TIGENIX

nog in ontwikkeling zijn, zoals AlloCSC-01 voor acuut myocardinfarct en Cx611 voor ernstige sepsis. TiGenix bevindt zich in een uitstekende positie met duidelijke katalysatoren die waarde creëren op middellange tot korte termijn.”

### Cx601 bleef belangrijke waarde-inflexiepunten bereiken

In februari zorgde TiGenix voor de licentie voor de commerciële productie van celtherapieproducten, een relevant succes nodig voor het verzekeren van de benodigde commerciële productiecapaciteit voor de verwachte lancering van Cx601, alsook voor het vervullen van de laatste vereisten voor het indienen van een vergunningsaanvraag (Marketing Authorization Application, MAA) voor Cx601 bij het Europees Geneesmiddelenagentschap (European Medicines Agency, EMA).

In maart kondigde TiGenix positieve follow-upresultaten na 52 weken aan voor Cx601, waarbij het aangehouden doeltreffendheids- en veiligheidsprofiel werd bevestigd. Top line follow-upgegevens toonden aan dat in de ITT<sup>1</sup>-populatie (n=212) Cx601 statistisch superieur was (p=0,012) met 54% in gecombineerde remissie in week 52 in vergelijking met 37% in de placebogroep. De gegevens na 52 weken toonden ook een hoger aantal aangehouden sluitingen bij patiënten behandeld met Cx601 en die in gecombineerde remissie waren in week 24 (75,0%), in vergelijking met patiënten in de placebogroep (55,9%). Voor wat betreft de veiligheid, waren de tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (niet ernstige en ernstige) en stopzettingen vanwege bijwerkingen vergelijkbaar tussen de Cx601- en placebogroepen.

In maart diende TiGenix een gecentraliseerde Europese MAA in voor Cx601. De gecentraliseerde procedure biedt een belangrijk voordeel voor de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, aangezien het toelaat het geneesmiddel in de handel te brengen en beschikbaar te maken voor patiënten en zorgverleners in de hele Europese Unie op basis van één enkele vergunning voor het in de handel brengen. Eens toegekend, is de gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen geldig in alle lidstaten van de Europese Unie alsook in de landen van de Europese Economische Ruimte (EER) en IJsland, Liechtenstein en Noorwegen. TiGenix bereidt op dit ogenblik de antwoorden voor op de vragenlijst na 120 dagen, die werd gestuurd door het Committee of Human Medicinal Products (CHMP, binnen het EMA). We verwachten dat we een vergunning voor het in de handel brengen zouden kunnen krijgen van de Europese Commissie in de tweede helft van 2017.

De relevantie van de resultaten na 24 weken van Cx601 en het potentieel ervan als een werkelijk innovatieve behandeling voor complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn werd verder bevestigd door het feit dat ze werden gekozen voor mondelinge voorstelling tijdens de twee belangrijkste congressen in dit domein: in maart in Europa op het ECCO, het belangrijkste Europese congres voor specialisten inzake de ziekte van Crohn en colitis, waarop dit jaar meer dan 6.000 gedelegeerden waren ingeschreven; in mei in de V.S. op de Week van de Spijsverteringsaandoeningen, het grootste congres met internationale deelnemers en georganiseerd in de V.S. in de domeinen van gastro-enterologie, hepatologie, endoscopie en gastro-intestinale heelkunde. Bovendien werden in juli de resultaten na 24 weken gepubliceerd in *The Lancet*<sup>2</sup>, een van de meest gerenommeerde en bekendste medische tijdschriften ter wereld. Deze publicatie zal de resultaten van Cx601 verspreiden voordat de pivotale fase III studie voor registratie van Cx601 in de V.S. wordt gestart.

In juli heeft TiGenix een licentieovereenkomst afgesloten met Takeda, een groot farmaceutisch bedrijf dat actief is in de gastro-enterologie, waardoor Takeda de exclusieve rechten heeft verworven om Cx601 buiten de Verenigde Staten te ontwikkelen en op de markt te brengen voor complexe perianale fistels. Onder de bepalingen van de licentieovereenkomst ontving TiGenix een cashbetaling van 25 miljoen euro na ondertekening. Daarenboven zal TiGenix in aanmerking komen om bijkomende regelgevende en verkoopmijlpalbetalingen te ontvangen tot een potentieel totaal van € 355 miljoen plus dubbelcijfer royalties op de nettoverkoop. De

<sup>1</sup> ITT: Intentie tot behandelen, d.w.z. alle patiënten die in de studie gerandomiseerd werden.

<sup>2</sup> Panés P, et al. Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial. *The Lancet* [online]. Online gepubliceerd op 28 juli 2016, beschikbaar op [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31203-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31203-X).

eerste verwachte mijlpaalbetaling is € 15 miljoen na het verkrijgen van de vergunning voor het in de handel brengen van Cx601 in Europa. Takeda heeft zich ook verbonden tot een aandeleninvestering van 10 miljoen euro binnen de komende 12 maanden vanaf het moment van ondertekening van de licentieovereenkomst. Deze overeenkomst verhoogt de kans op commercieel succes van Cx601 door gebruik te maken van de expertise inzake terugbetaling en commercialisering van een van de leiders in het domein. Tot slot heeft deze overeenkomst TiGenix de financiële armslag gegeven die nodig is om vooruit te gaan met de ontwikkeling van Cx601 voor registratie in de V.S. en om vooruitgang te boeken bij andere middelen in haar op allogene stamcellen gebaseerde platformen.

TiGenix behoudt 100% van de Amerikaanse rechten, die naar schatting 50% van de Cx601 wereldmarkt uitmaken, alsook het recht om Cx601 verder te ontwikkelen voor nieuwe indicaties. De Amerikaanse Food and Drug Administration, of FDA, heeft via een Special Protocol Assessment (SPA) er in 2015 mee ingestemd dat de pivotale fase III studie, indien succesvol, samen met de gegevens uit het Europese fase III studie, kunnen dienen als ondersteunend bewijs voor het indienen van een licentieaanvraag voor een biologisch middel, of BLA (Biologics License Application) bij de FDA tot reglementaire goedkeuring van Cx601. TiGenix verwacht in de eerste helft van 2017 met een dergelijke studie te kunnen starten. TiGenix verkent momenteel verschillende versnelde processen, die de ontwikkeling van Cx601 en controle van toekomstige BLA's zouden kunnen vergemakkelijken en versnellen.

## **Vooruitgang in de pijn en strategische focus herbevestigd**

In juni kondigde TiGenix preliminaire tussentijdse zesmaandelijke fase I/II-resultaten van AlloCSC-01 bij acuut myocardinfarct aan. Volgens het protocolontwerp was de primaire doelstelling van deze studie het bieden van bewijs van het acute en langetermijnveiligheidsprofiel van AlloCSC-01 zoals werd gerapporteerd na zes maanden. Voor wat betreft het primaire eindpunt van acute veiligheid werd er binnen een maand geen geval van mortaliteit door gelijk welke oorzaak geregistreerd, voor zowel de placebo- als de AlloCSC-01-groep. Er werden evenmin gevallen van belangrijke cardiale bijwerkingen (major adverse cardiac event, MACE) geregistreerd binnen een maand, in beide groepen. Wat belangrijk is voor de veiligheidsbeoordeling op lange termijn, is dat er geen MACE werd geregistreerd voor elk van de beide groepen na zes maanden. De veiligheidsresultaten bevestigen dat intracoronaire toediening van AlloCSC-01 goed wordt verdragen tijdens de acute en subacute fasen van het infarct, waardoor de belangrijkste doelstelling van de studie na zes maanden werd bereikt. Voorlopige secundaire doeltreffendheidsgegevens na zes maanden waren beperkt tot grootte-evolutie van het infarct, gedefinieerd als een percentage van de linkerventrikelmassa, gemeten aan de hand van magnetische resonantiebeeldvorming. De gemiddelde absolute verandering in grootte van het infarct ten opzichte van de baseline na zes maanden was in beide groepen gelijkaardig. De finale volledige set van veiligheids- en doeltreffendheidsgegevens na twaalf maanden zullen gerapporteerd worden in de eerste helft van 2017.

Wat betreft Cx611, ons tweede kandidaatproduct met allogene geëxpandeerde uit vetweefsel verkregen stamcellen (expanded adipose-derived stem cell based, eASCs), intraveneus toegediend, heeft TiGenix stevige vooruitgang geboekt in de voorbereidingswerken van de fase Ib/IIa- klinische studie in ernstige sepsis die secundair is aan ernstige in de gemeenschap verworven pneumonie (community-acquired pneumonia, sCAP). De studie is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie in meerdere centra, waarbij naar verwachting 180 patiënten over heel Europa zullen ingeschreven worden (het SEPCELL studie). TiGenix verwacht de eerste patiënt in deze studie te kunnen inschrijven in de tweede helft van 2016. SEPCELL kreeg een toelage van de Europese Unie voor een bedrag van 5,4 miljoen euro, in het kader van het Horizon 2020 Research and Innovation Programme (Horizon 2020 Onderzoeks- en Innovatieprogramma).

In juli kondigde TiGenix de start aan van de intrekking van de vergunning voor het in de handel brengen van ChondroCelect, om commerciële redenen. Deze beslissing strookt met de

strategie van TiGenix om haar middelen en mogelijkheden te concentreren op haar platformen van allogene stamcellen.

## Financiële hoogtepunten voor het eerste halfjaar 2016

	6 maanden afgesloten op 30 juni	
	2016	2015
<i>In duizenden euro's (€), behalve aandeleninformatie (in euro's)</i>		
<b>GECONSOLIDEERDE RESULTATENREKENING</b>		
<b>VOORTGEZETTE BEDRIJFSACTIVITEITEN</b>		
<b>Opbrengsten</b>		
Royalty's	293	333
Subsidies en overige opbrengsten	650	605
<b>Totaal opbrengsten</b>	<b>943</b>	<b>938</b>
Onderzoek- en ontwikkelingskosten	(9,702)	(7,656)
Algemene en administratieve kosten	(4,322)	(2,833)
<b>Totale operationele kosten</b>	<b>(14,024)</b>	<b>(10,489)</b>
<b>Operationeel verlies</b>	<b>(13,081)</b>	<b>(9,551)</b>
Financiële opbrengsten	57	34
Interest op leningen en overige financiële kosten	(3,766)	(3,080)
Reële-waarde winsten	7,750	1,285
Wisselkoersverschillen	(292)	747
<b>Verlies voor belastingen</b>	<b>(9,332)</b>	<b>(10,565)</b>
Winstbelastingen	(48)	-
<b>Verlies voor de periode</b>	<b>(9,380)</b>	<b>(10,565)</b>
<i>Toerekenbaar aan de aandeelhouders van TiGenix NV</i>	<i>(9,380)</i>	<i>(10,565)</i>
<b>Gewoon (verwaterd) verlies per aandeel (in euro)</b>	<b>(0.05)</b>	<b>(0.07)</b>
<b>Gewoon (verwaterd) verlies per aandeel uit voortgezette bedrijfsactiviteiten (in euro)</b>	<b>(0.05)</b>	<b>(0.07)</b>

Tijdens het eerste halfjaar van 2016 bleef de totale omzet stabiel op EUR 0,9 miljoen vergeleken met dezelfde periode in 2015. Omzet wordt voornamelijk vertegenwoordigd door de royalty's en de operationele opbrengsten ontvangen van SOBI.

De onderzoeks- en ontwikkelingskosten bedroegen voor de eerste jaarthelft van 2016 EUR 9,7 miljoen, vergeleken met EUR 7,7 miljoen voor dezelfde periode in 2015, wat een stijging met 26% vertegenwoordigt, voornamelijk te wijten aan klinische testactiviteiten in het kader van de lopende fase I / II klinische testen voor AlloCSC-01 bij acuut myocardinfarct, de voorbereidende activiteiten voor de lancering van de pivotale fase III testen voor de registratie van de Cx601 in de VS en de fase Ib / IIa klinische testen voor Cx611 bij ernstige sepsis, alsook de andere sleutelactiviteiten nodig voor de aanvraag van marktautorisaties voor Cx601 in Europa.

De algemene en administratieve kosten stegen met 54% tijdens het eerste halfjaar van 2016 tot EUR 4,3 miljoen vergeleken met EUR 2,8 miljoen voor dezelfde periode in 2015. Deze stijging was vooral te wijten aan eenmalige kosten gerelateerd aan honoraria voor advisory voor de voorbereiding van de US IPO en de Takeda licentieovereenkomst.

Als gevolg hiervan bedroeg het operationeel verlies EUR 13,1 miljoen, vergeleken met EUR 9,6 miljoen gedurende dezelfde periode in 2015.

Het netto financieel resultaat voor de eerste zes maanden van 2016 bedroeg EUR 3,8 miljoen, ten opzichte van een verlies van EUR 1,0 miljoen gedurende dezelfde periode in 2015. Het netto financieel resultaat omvat financiële opbrengsten, rente op leningen en andere financiële kosten, reële waarde wijzigingen en wisselkoersverschillen. De belangrijkste reden voor de evolutie in de eerste helft van 2016 is voornamelijk te danken aan de wijziging in de reële waarde (voornamelijk non-cash) van de in contract besloten derivaat op de converteerbare obligaties uitgegeven in maart 2015.

Als gevolg daarvan bedroeg het verlies over het eerste halfjaar van 2016 EUR 9,4 miljoen, ten opzichte van EUR 10,6 miljoen voor dezelfde periode in 2015, wat een daling met 11% vertegenwoordigt.

Op het einde van juni 2016 beschikte de Onderneming over geldmiddelen en kasequivalenten voor EUR 24,1 miljoen tegenover EUR 18 miljoen aan het begin van het jaar. De toename is voornamelijk te danken aan de bruto-opbrengst van EUR 23,8 miljoen opgehaald via de private plaatsing in maart via een versnelde boekbuilding procedure met gespecialiseerde investeerders in Europa en in de VS. De kasstroom gebruikt in operationele activiteiten voor de eerste jaarthelft van 2016 bedroeg EUR 12,6 miljoen. Bovendien kreeg TiGenix in juli een betaling in geldmiddelen van EUR 25,0 miljoen na de ondertekening van de licentieovereenkomst met Takeda.

## Vooruitzicht

TiGenix verwacht de aankondiging van de volgende belangrijke mijlpalen in de komende 18 maanden:

- 2e helft 2016: start inschrijving van de fase Ib/IIa studie naar Cx611 bij ernstige sepsis
- 1e helft 2017: aankondiging eindresultaten van de fase II studie naar AlloSCS-01 (CAREMI) bij acuut myocardinfarct
- 1e helft 2017: start van de pivotale fase III studie naar Cx601 voor registratie in de V.S.
- 2e helft 2017: toekennen van vergunning voor het in de handel brengen in de Europese Economische Ruimte (EER) van Cx601 voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. Als deze wordt toegekend, zal Takeda de houder van deze vergunning worden en verantwoordelijk zijn voor alle commercialiserings- en regelgevende activiteiten voor Cx601 in de EER

## Beperkte controle bedrijfsrevisor

De bespreking door de statutaire bedrijfsrevisor van het bedrijf, BDO Bedrijfsrevisoren Burg. Ven. CBVA, vindt u in de Samengevatte Geconsolideerde Tussentijdse Financiële Informatie voor de eerste helft van 2016 in de rubriek investeerders op de website van TiGenix op <http://www.tigenix.com>.

## Tussentijds financieel overzicht

De tussentijdse financiële informatie voor de eerste helft van 2016 is te vinden in de rubriek investeerders op de website van TiGenix op <http://www.tigenix.com>.

## Webcast

Op dinsdag 20 september 2016, om 10u00 CET zal TiGenix een telefonische vergadering en een webcast leiden. De volgende sprekers zullen de business en financiële informatie over de eerste helft van 2016 voorstellen, en nadien vragen beantwoorden:

Eduardo Bravo, Chief Executive Officer, TiGenix

Claudia D'Augusta, Chief Financial Officer, TiGenix

Gelieve een van de volgende nummers te bellen om deel te nemen:

Londen, Verenigd Koninkrijk:	+44 (0)20 3427 1919	Madrid, Spanje:	+34 91 114 6583
New York, V.S.:	+1 646 254 3362	Amsterdam, Nederland:	+31 (0)20 721 9158
Parijs, Frankrijk:	+33 (0)1 76 77 22 31	Brussel, België:	+32 (0)2 620 0138

## Bevestigingscode: 7918051

De webcast kan online gevolgd worden via de volgende koppeling: <http://edge.media-server.com/m/p/obci8p55>

Het persbericht en de diapresentatie van de webcast zullen beschikbaar gesteld worden in de Nieuwsrubriek (Newsroom) op de website van TiGenix. U zult de webcast opnieuw kunnen laten afspelen op de website kort nadat de live webcast is afgelopen.

## Voor verdere informatie

### **Claudia D'Augusta**

Chief Financial Officer

T: +34 91 804 92 64

[claudia.daugusta@tigenix.com](mailto:claudia.daugusta@tigenix.com)

## Over TiGenix

*TiGenix NV (Euronext Brussel: TIG) is een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toespitst op de ontwikkeling en de commercialisering van innovatieve behandelingen op basis van haar eigen platformen van allogene, of van donors afkomstige, geëxpandeerde stamcellen. Twee producten uit het uit vetweefsel afgeleide stamceltechnologieplatform zijn momenteel in klinische ontwikkeling: Cx601 is in fase III voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn; Cx611 heeft een fase I-sepsisprovocatiestudie afgerond en een fase I-II-studie bij reumatoïde artritis. Met ingang van 31 juli 2015 heeft TiGenix Coretherapix overgenomen. Coretherapix' voornaamste cellulaire product, AlloCSC-01, is momenteel in een fase II klinische studie naar acuut myocardinfarct (AMI). Daarnaast wordt de tweede productkandidaat uit het op hartstamcellen gebaseerde platform dat via Coretherapix werd overgenomen, AlloCSC-02, ontwikkeld voor een chronische indicatie. Op 4 juli 2016 is TiGenix een licentieovereenkomst aangegaan met Takeda, een groot farmaceutisch bedrijf dat actief is in gastro-enterologie, waardoor Takeda de exclusieve rechten heeft verworven om Cx601 buiten de Verenigde Staten op de markt te brengen voor complexe perianale fistels. TiGenix heeft haar hoofdzetel in Leuven en heeft vestigingen in Madrid (Spanje). Voor meer informatie, ga naar <http://www.tigenix.com>.*

## Over Cx601

Cx601 is een suspensie van allogene geëxpandeerde, uit vetweefsel verkregen stamcellen (expanded adipose stem cells, eASC) die lokaal wordt geïnjecteerd. Cx601 is een experimenteel middel dat wordt ontwikkeld voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn die geen resultaten vertoonden bij conventionele behandeling zoals antibiotica, immunosuppressiva of anti-TNF-behandeling. De ziekte van Crohn is een chronische ontstekingsziekte van de darmen en patiënten kunnen lijden aan complexe perianale fistels waarvoor momenteel geen effectieve behandeling bestaat. In 2009 verleende de Europese Commissie erkenning aan Cx601 als weesgeneesmiddel voor de behandeling van anale fistels. Het erkende daarmee de gezondheidsondermijnende aard van de ziekte en het gebrek aan behandelingsopties. Cx601 heeft het primaire eindpunt gehaald in de fase III ADMIRE-CD studie bij patiënten met de ziekte van Crohn met complexe perianale fistels, een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie in Europa en Israël dat is opgezet om te voldoen aan de eisen die door het EMA zijn gesteld. 'Madrid Network' bood een zachte lening aan om te helpen deze fase III studie te financieren, dat werd gesponsord door de Staatssecretaris voor Onderzoek, Ontwikkeling en Innovatie (Ministerie van Economie en Concurrentievermogen) binnen het kader van het INNTEGRA-plan. Het primair eindpunt van de studie was gecombineerde remissie, die gedefinieerd was als de klinische beoordeling na 24 weken van het afsluiten van alle behandelde externe openingen die bij de uitgangswaarde drainage vertoonden ondanks voorzichtige compressie met een vinger, en geen collecties van > 2 cm, bevestigd door MRI. In ITT-populatie (n=212) bereikte Cx601 statistisch significante superioriteit (p=0,024) voor het primair eindpunt met 50% gecombineerde remissie na 24 weken vergeleken met 34% in de placebogroep. De doeltreffendheidsresultaten waren robuust en consistent in alle statistische populaties. Tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (niet ernstige en ernstige) en stopzettingen vanwege bijwerkingen waren vergelijkbaar tussen de Cx601- en placebogroepen. De resultaten na 24 weken werden gepubliceerd in *The Lancet*, een van de meest gerenommeerde en bekendste medische tijdschriften ter wereld. De fase III studie heeft een opvolgingsanalyse bij 52 weken na de behandeling afgerond, waarbij het aangehouden doeltreffendheids- en veiligheidsprofiel werd bevestigd. Optimale follow-upgegevens toonden aan dat in de ITT-populatie Cx601 belangrijke statistische superioriteit bereikte (p=0,012) met 54% in gecombineerde remissie in week 52 in vergelijking met 37% in de placebogroep. De gegevens na 52 weken toonden ook een hoger aantal aangehouden sluitingen bij patiënten behandeld met Cx601 en in gecombineerde remissie in week 24 (75,0%), in vergelijking met patiënten in de placebogroep (55,9%). Op basis van de positieve fase III studieresultaten na 24 weken heeft TiGenix in het begin van 2016 een vergunningaanvraag (Marketing Authorisation Application) bij het EMA ingediend. TiGenix bereidt zich voor om Cx601 te ontwikkelen in de V.S. na een overeenkomst te hebben bereikt met de FDA (Food and Drug Administration [Amerikaanse inspectie voor voedings- en geneesmiddelen]) door een Special Protocol Assessment (SPA) in 2015. Op 4 juli 2016 heeft TiGenix een licentieovereenkomst ondertekend met Takeda, een groot farmaceutisch bedrijf dat actief is in gastro-enterologie, waardoor Takeda de exclusieve rechten heeft verworven om Cx601 buiten de V.S. op de markt te brengen voor complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn.

## Over AlloCSC-01

AlloCSC-01 is een cellulair product dat bestaat uit volwassen allogene hartstamcellen, geïsoleerd uit de rechterhartoortjes van donors, en die in vitro werden geëxpandeerd. Preklinische gegevens tonen bewijs van de sterke hartbeschermende en immuunregulerende werking van AlloCSC-01. In vivo-studies suggereren dat AlloCSC-01 hartherstellend potentieel heeft, door het activeren van endogene regeneratieve processen en door het bevorderen van de vorming van nieuw hartweefsel. Bovendien toonde AlloCSC-01 een sterk tropisme voor het hart, waardoor veel cellen in het myocardium kunnen bewaard blijven na intracoronaire toediening. AlloCSC-01 wordt momenteel klinisch ontwikkeld in een fase I/II klinische studie (CAREMI). De CAREMI studie bestaat uit twee opeenvolgende fasen: een open-labelfase met stijgende dosis (n=6) en een 2:1 gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase (n=49). Het doel van deze klinische studie is het beoordelen van de veiligheid en doeltreffendheid van de het cardiaal stamcellenproduct AlloCSC-01 in de acute fase van ischemische hartziekte. Het primaire eindpunt



van de CAREMI fase I studie is mortaliteit door alle oorzaken binnen de 30 dagen en alle bijwerkingen door alle oorzaken vanaf de opname van de patiënt tot 7 dagen na toediening van de behandeling. Secundaire eindpunten voor de randomisatiefase zijn onder meer doeltreffendheidsparameters op MRI (evolutie van de grootte van het infarct en evolutie van biomechanische parameters), klinische parameters (inclusief de 6 minuten looptest en de schaal van de New York Heart Association) en veiligheid (alle AE's binnen de 30 dagen, nadien maandelijks tot 6 maanden, nadien elk kwartaal na toediening van AlloCSC-01, mortaliteit door alle oorzaken en overlijden door cardiovasculaire oorzaken na 12 maanden, en MACE, gemeten op 6 en 12 maanden). MACE is een breder eindpunt voor veiligheid dat mortaliteit door alle oorzaken dekt, alsook nieuw AMI, ziekenhuisopname vanwege hartfalen, aanhoudende ventrikeltachycardie, ventrikelfibrillatie en beroerte. Er nemen acht centra deel in Spanje en België en rekrutering van patiënten is nu voltooid. De acht deelnemende centra zijn Hospital General Universitario Gregorio Marañón - Madrid, Hospital de Navarra, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Hospital Universitario de Donostia, Hospital Universitario de Salamanca, Hospital Clínico Universitario de Valencia, en Hospital Virgen de la Victoria de Málaga, allen in Spanje, en UZ Leuven in België. De CAREMI studie heeft voordeel gehaald uit de steun van het CARE-MI consortium (Toekenningsnummer 242038, <http://www.caremiproject.eu/>) gefinancierd door het Zevende Kaderprogramma van de Europese Commissie (Seventh Framework Programme of the European Commission) gecoördineerd door het Nationaal Centrum voor Cardiovasculair Onderzoek (Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, CNIC) en de deelname van onderzoeksinstellingen en bedrijven in negen EU-landen. De tussentijdse analyse na zes maanden van geblindeerde en verkennende doeltreffendheidsgegevens werd in juni 2016 gerapporteerd. Eindresultaten zullen vrijgegeven worden in de eerste helft van 2017.

## **Over Cx611 in ernstige sepsis**

Cx611 is een intraveneus toegediend product met allogene geëxpandeerde, van adipose afgeleide stamcellen (expanded adipose-derived stem cell based, eASCs). In mei 2015 voltooide TiGenix een fase I sepsisprovocatiestudie die het gunstige veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel van Cx611 aantoonde. Op basis van de resultaten van deze studie heeft TiGenix een fase Ib/IIa studie ontworpen naar ernstige sepsis die secundair is aan ernstige in de gemeenschap verworven pneumonie (community-acquired pneumonia, sCAP), waar men naar verwachting 180 patiënten over heel Europa zal inschrijven (het SEPCELL-project). De SEPCELL fase Ib/IIa studie naar ernstige sepsis zal naar verwachting starten in de tweede helft van 2016. SEPCELL kreeg een toelage van de Europese Unie voor een bedrag van 5,4 miljoen euro, onder het Horizon 2020 Research and Innovation Programme (Horizon 2020 Onderzoeks- en Innovatieprogramma) onder toekenningsovereenkomst 681031.

## **Toekomstgerichte informatie**

Dit persbericht kan toekomstgerichte informatie en schattingen bevatten over verwachte toekomstige prestaties van TiGenix en de markt waarin het bedrijf actief is. Bepaalde van deze beweringen, voorspellingen en schattingen kunnen herkend worden door gebruik van woorden zoals, niet beperkt tot, "denkt", "plant", "verwacht", "is van plan", "probeert", "schat", "kan", "zal" and "voortzetten" en gelijkaardige uitdrukkingen. Al deze vertegenwoordigen zaken die geen historische feiten zijn. Dergelijke beweringen, voorspellingen en schattingen zijn gebaseerd op verschillende veronderstellingen en beoordelingen van gekende en niet-gekende risico's, onzekerheden en andere factoren, die werden beschouwd als redelijk wanneer deze werden gemaakt, maar al dan niet juist kunnen zijn. Werkelijke gebeurtenissen zijn moeilijk te voorspellen en kunnen afhankelijk zijn van factoren die buiten controle van het bedrijf liggen. Daarom kunnen de werkelijke resultaten, de financiële toestand, de prestatie of successen van TiGenix, of resultaten van de sector, aanzienlijk afwijken van toekomstige resultaten, prestaties of successen die worden uitgedrukt of afgeleid in dergelijke beweringen, voorspellingen en schattingen. Gezien deze onzekerheden, kan men geen verhaal halen over de juistheid of redelijkheid van dergelijke toekomstgerichte verklaringen, voorspellingen en schattingen. Bovendien spreken toekomstgerichte verklaringen, voorspellingen en schattingen slechts vanaf de datum van publicatie van dit persbericht. TiGenix verwerpt elke verplichting om dergelijke toekomstgerichte

*verklaring, voorspelling of schatting aan te passen ter weergave van eventuele veranderingen in de verwachtingen van het bedrijf hieromtrent, of eventuele wijziging in het verloop van de gebeurtenissen, voorwaarden of omstandigheden waarop een dergelijke verklaring, voorspelling of schatting is gebaseerd, behalve voor zover bij Belgische wetgeving verplicht.*