

## TiGenix dient antwoorden in op de vragenlijst na 120 dagen bij het Europees Geneesmiddelenbureau voor de vergunning voor het in de handel brengen van Cx601

Leuven (BELGIË) – 22 december 2016, 22.01 u CET – TiGenix NV (Euronext en NASDAQ: TIG), een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toespitst op de ontwikkeling en commercialisering van innovatieve therapieën uit haar eigen platforms van allogene geëxpandeerde stamcellen, heeft vandaag aangekondigd dat het de antwoorden op de vragenlijst na 120 dagen heeft ingediend bij het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) voor Cx601, haar belangrijkste productkandidaat dat wordt ontwikkeld voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn.

TiGenix heeft haar antwoorden ingediend op de vragenlijst na 120 dagen die werd afgegeven door het Comité voor Geneesmiddelen voor Menselijk Gebruik (*Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) als onderdeel van het gecentraliseerde beoordelingsproces van de aanvraag voor de vergunning voor het in de handel brengen (*Marketing Authorization Application*, MAA) van Cx601 voor de behandeling van perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn, dat in licentie is gegeven aan Takeda Pharmaceuticals International AG (“Takeda”) voor de exclusieve ontwikkeling en commercialisering buiten de Verenigde Staten.

TiGenix verwacht de vragenlijst na 180 dagen met openstaande kwesties van het EMA te ontvangen in februari 2017 en verwacht een beslissing van het EMA over de goedkeuring voor het in de handel brengen van Cx601 in de loop van 2017. Indien goedgekeurd zal dit leiden tot een betaling van € 15 miljoen van Takeda aan TiGenix.

“Wij zijn blij met de uitgebreide antwoorden en de extra analyses die ons team heeft verstrekt en blijven ervan overtuigd dat de follow-upanalyse van de gegevens van Cx601 na 52 weken de vragen van het EMA adequaat beantwoordt,” aldus dr. Maria Pascual, Vice President Regulatory Affairs en Corporate Quality van TiGenix. “Het indienen van de antwoorden na 120 dagen start de klok opnieuw en brengt ons, samen met onze partner Takeda, een stap dichterbij deze zeer noodzakelijke behandeling van patiënten met de ziekte van Crohn die aan een dergelijke slopende ziekte lijden,” concludeerde dr. Pascual.

### Neem voor meer informatie contact op met:

TiGenix  
Claudia D'Augusta  
Chief Financial Officer  
T: +34 91 804 92 64  
claudia.daugusta@tigenix.com

### Over TiGenix

*TiGenix NV (Euronext en NASDAQ: 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. Onze belangrijkste productkandidaat uit het uit vetweefsel verkregen stamcel technologieplatform is Cx601, dat is aangemeld bij het Europees Geneesmiddelenbureau voor de behandeling van complexe perianale fistels bij de ziekte van Crohn. Ons uit vetweefsel verkregen stamcel productkandidaat Cx611 heeft een fase I-sepsisprovocatiestudie afgerond en een fase I/II-onderzoek bij reumatoïde artritis. Op 31 juli 2015 ging*

# TiGENIX

de overname van Coretherapix door TiGenix van kracht. De voornaamste cellulaire productkandidaat van Coretherapix, AlloCSC-01, is momenteel in een fase II klinisch onderzoek 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).

## 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 onvoldoende respons vertonen op minstens één conventionele of biologische behandeling waaronder 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-CDstudie 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.

## 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

# TIGENIX

*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 geldende wetgeving verplicht.*