

TiGenix geeft update over vergunning applicatie procedure voor het in de handel brengen van Cx601 in Europa

Leuven (BELGIË) - 6 maart 2017, 7.00 uur CET - TiGenix NV (Euronext Brussel en Nasdaq: TIG), een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toespitst op de ontwikkeling en de commercialisering van nieuwe therapieën op basis van haar eigendomsrechtelijk beschermde platformen van allogene geëxpandeerde stamcellen, heeft aangekondigd dat het de Dag 180 vragenlijst van uitstaande kwesties (*List of Outstanding Issues*, LoOI) heeft ontvangen van het Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) van het European Medicines Agency (EMA) en heeft nog steeds vertrouwen in het verkrijgen van de vergunning voor het in de handel brengen van Cx601 en verwacht een Marketing Authorization beslissing ontvangen in 2017.

TiGenix heeft aangekondigd dat het de Dag 180 vragenlijst van uitstaande kwesties (*List of Outstanding Issues*, LoOI) heeft ontvangen van het Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) van het EMA en dat de “clock stop”-periode is ingetreden als onderdeel van het gecentraliseerde beoordelingsproces gerelateerd aan de aanvraag voor goedkeuring voor het in de handel brengen (*Marketing Authorization Application*, MAA) van Cx601, wat wordt ontwikkeld voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. Takeda Pharmaceuticals International AG (Takeda) heeft de rechten verworven voor de exclusieve ontwikkeling en commercialisering van Cx601 buiten de VS.

Na analyse van de LoOI heeft TiGenix er vertrouwen in dat het gedetailleerde en verduidelijkende antwoorden kan leveren aan het CHMP en dat het nog steeds op koers zit voor de ontvangst van de vergunning voor het in de handel brengen (*Marketing Authorization*, MA) van Cx601 in 2017, zoals eerder aangekondigd. Ontvangst van de MA leidt tot de mijlpaalbetaling van Takeda aan TiGenix van € 15 miljoen. De D180 LoOI is onderdeel van het officiële beoordelings- en goedkeuringsproces van de EMA.

De ziekte van Crohn is een chronische ontstekingsziekte van het maag-darmkanaal, waarvan men denkt dat 1,6 miljoen mensen in Europa hieraan lijden. Complexe perianale fistels vormen een complicatie voor mensen die lijden aan de ziekte van Crohn en hiervoor zijn slechts beperkte behandelingsopties beschikbaar. “We blijven ons volledig inzetten, in samenwerking met onze partner Takeda, om deze hoognodige alternatieve behandeling te kunnen leveren aan patiënten die lijden aan een dergelijke slopende en lastig te behandelen aandoening”, concludeerde Dr. Maria Pascual, Vice President Regulatory Affairs and Corporate Quality van TiGenix.

###

Voor verdere informatie

Claudia D'Augusta

Chief Financial Officer

T: +34 91 804 92 64

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 therapieën op basis van haar eigendomsrechtelijk beschermde platformen van allogene, of van donoren afkomstige, geëxpandeerde stamcellen. Ons belangrijkste kandidaat product vanuit het uit vetweefsel verkregen stamceltechnologieplatform is Cx601, wat momenteel valt onder het registratieproces van de European Medicines Agency voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten die lijden aan de ziekte van Crohn. Voor ons uit vetweefsel verkregen stamcel kandidaat product Cx611 is een fase I-sepsisprovocatieonderzoek en een fase I/II-studie bij reumatoïde artritis afgerond. Op 31 juli 2015 ging de overname van Coretherapix door TiGenix van kracht. Het voornaamste cellulaire kandidaat product van Coretherapix, AlloCSC-01, is momenteel in een fase II klinisch onderzoek naar acuut myocardinfarct (AMI). Daarnaast wordt de tweede product kandidaat 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 (België) 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 niet afdoende reactie vertoonden op conventionele of biologische behandelingen zoals antibiotica, immunosuppressiva of anti-TNF-stoffen. 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 gezondheid ondermijnende 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 die is opgezet om te voldoen aan de eisen die door het EMA zijn gesteld. 'Madrid Network' bood een lichte lening aan om te helpen deze fase III studie te financieren, die werd gesponsord door de Staatssecretaris voor Onderzoek, Ontwikkeling en Innovatie (Ministerie van Economie en Concurrentievermogen) binnen het kader van het INTEGRA-plan. Het primaire 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 primaire 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 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 VS 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 VS 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 en niet beperkt tot, “denkt”, “plant”, “verwacht”, “is van plan”, “probeert”, “schat”, “kan”, “zal” en “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 gelden 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.