

TiGenix ontvangt positieve feedback van de FDA betreffende het wereldwijde fase III studieprotocol voor Cx601

Leuven (BELGIË) – 7 maart 2017, 7:00 am CET – TiGenix NV (Euronext Brussel en Nasdaq: TIG), een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toespitst op de ontwikkeling en de commercialisering van innovatieve therapieën op basis van haar eigendomsrechtelijk beschermd platform van allogene stamcellen, heeft vandaag aangekondigd positieve feedback van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) te hebben gekregen betreffende het verbeterde protocol voor haar wereldwijde fase III-studie voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn.

In augustus 2015 kreeg TiGenix via een Special Protocol Assessment (SPA) de goedkeuring van de FDA voor een pivotale fase III studie voor het indienen van een aanvraag voor een licentie voor een biologisch middel, of BLA (*Biologics License Application*) in de VS. Sinds de toekenning van de SPA werden er bijkomende bevestigende positieve resultaten verkregen uit de Europese fase III studie met Cx601 (ADMIRE-CD), de grootste gerandomiseerde studie tot nu toe uitgevoerd bij patiënten met de ziekte van Crohn met complexe perianale fistels. In maart 2016 heeft TiGenix vervolgens een vergunningaanvraag (*Marketing Authorisation Application*) bij het Europees Geneesmiddelenbureau ingediend. Naar aanleiding van de publicatie van deze aanvullende gegevens, diende TiGenix een reeks van technische verbeteringen aan het eerder goedgekeurde protocol bij de FDA in.

Op basis van de notulen van een vergadering met de FDA op 19 januari 2017, heeft het agentschap ingestemd met een verbeterd protocol voor de wereldwijde fase III studie met Cx601. Met deze huidige amendementen heeft de FDA ingestemd dat de BLA kan worden ingediend op basis van de doeltreffendheids- en veiligheidsopvolging van patiënten geëvalueerd in week 24 in plaats van week 52. Bovendien heeft de FDA ingestemd om minder patiënten te accepteren dan oorspronkelijk gepland in de studie en heeft het een bredere doelgroep goedgekeurd, waardoor het rekruteringsproces uiteindelijk zal worden vergemakkelijkt. Met deze aanpassing zal de studie profiteren van een versneld rekruteringsproces, wat moet leiden tot kortere termijnen, een eerdere indiening van de aanvraag en de mogelijkheid van een eerdere goedkeuring in de VS. Als gevolg van deze aanpassingen, is de studieopzet nog meer gelijkaardig met die van de Europese ADMIRE-CD dan voorheen.

“We zijn blij de gelegenheid te hebben gehad om de FDA te ontmoeten en de goedkeuring van het agentschap te hebben gekregen met betrekking onze voorstellen voor dit verbeterde protocol” zei Dr. Maria Pascual, VP Regulatory Affairs & Corporate Quality van TiGenix. “We blijven gefocust en toegewijd om Cx601 zo snel mogelijk voor Amerikaanse patiënten beschikbaar te maken. Wij zijn van mening dat het herziene protocol ons zal toelaten om de aanvraag tot goedkeuring één jaar eerder in te dienen dan we aanvankelijk hadden gepland,” concludeerde Dr. Pascual.

De wereldwijde pivotale fase III studie voor de Amerikaanse registratie van Cx601 zal naar verwachting beginnen in de eerste helft van 2017. TiGenix onderzoekt terzelfdertijd verdere mogelijk routes om het indienings- en controleproces voor de toekomstige BLA te versnellen.

###

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 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 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-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.

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” 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 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.