

## TiGenix maakt de volledige jaarcijfers van 2016 bekend

*(Telefonische vergadering en webcast vandaag om 13u. CEST)*

Leuven (BELGIË) – 6 april 2017, 07u00 CEST – TiGenix NV (Euronext Brussel en NASDAQ: TIG), een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf dat nieuwe therapieën ontwikkelt en commercialiseert, gebruikmakend van de anti-inflammatoire eigenschappen van allogene of van donor afkomstige stamcellen, heeft vandaag haar operationele en financiële hoogtepunten voor 2016 en begin 2017 bekend gemaakt.

Voornaamste hoogtepunten van 2016 en begin 2017

- **Cx601 bereikte belangrijke waarde-inflectiepunten in Europa en de VS**
  - Antwoorden op de dag 120 vragenlijst ingediend bij het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) ter ondersteuning van de goedkeuring van de handelsvergunning (Marketing Authorization Approval, MAA) van Cx601 na de indiening van de aanvraag in maart 2016.
  - Dag 180 lijst van onopgeloste kwesties (List of Outstanding Issues, LoOI) ontvangen van het comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (Committee for Medicinal Products, CHMP) van het EMA.
  - Een beslissing van de Europese Commissie wordt verwacht in 2017, wat zal leiden tot een betaling van 15,0 miljoen euro door Takeda Pharmaceuticals na goedkeuring van de handelsvergunning.
  - De wereldwijde pivotale fase III-studie voor de Amerikaanse registratie van Cx601 zal naar verwachting beginnen in de eerste helft van 2017. TiGenix onderzoekt ook verdere mogelijke routes om het indienings- en controleproces voor haar toekomstige vergunningsaanvragen voor biologische middelen (Biologics License Application, BLA) te versnellen.
  - Cx601 leverde positieve opvolgingsresultaten op na 52 en 104 weken, waardoor het doeltreffendheids- en veiligheidsprofiel op lange termijn wordt bevestigd.
- **Sterke relatie met Takeda Pharmaceuticals**
  - Licentieovereenkomst voor de rechten van Cx601 buiten de VS, ondertekend in juli 2016 met Takeda voor een bedrag tot 355,0 miljoen euro bij het behalen van mijlpalen inzake regelgeving en verkopen, waarvan 25,0 miljoen euro ontvangen bij ondertekening.
  - 10,0 miljoen euro kapitaalverhoging gerealiseerd in december 2016.
  - Optie uitgeoefend om Cx601 zowel in Japan als Canada te ontwikkelen en commercialiseren.
- **Verdere vooruitgang in de pijplijn**
  - Eerste patiënt ingeschreven in een klinische fase I/II-studie naar Cx611 voor de behandeling van ernstige sepsis.
  - Veelbelovende fase I/II studieresultaten met AlloCSC-01 bij acuut myocardinfarct (Acute Myocardial Infarction, AMI).
- **Sterke kaspositie per 31 december 2016 van 78,0 miljoen euro, omwille van;**

- een aandelenuitgifte van 23,8 miljoen euro in maart 2016 met gerenommeerde investeerders;
  - de voorafgaande betaling in contanten van 25,0 miljoen euro vanwege de Takeda-deal in juli 2016 en 10,0 miljoen euro via kapitaalverhoging in december;
  - 34,1 miljoen euro (35,7 miljoen USD) opgehaald via de Nasdaq IPO.
- **Strategische benoemingen**
    - Dr. June Almenoff benoemd tot onafhankelijk bestuurder van de Raad van Bestuur.

“Het afgelopen jaar is een ware transformatie voor TiGenix geweest. We hebben de laatste fase bereikt voordat ons eerste allogene product mogelijk op de Europese markt kan komen, onze positieve fase III-gegevens werden gepubliceerd in *The Lancet*, we ondertekenden een belangrijke licentieovereenkomst met een partner van wereldklasse, hebben aanzienlijke fondsen opgehaald en zijn in onze pijplijn gevorderd,” zegt Eduardo Bravo, CEO van TiGenix. “Ik ben trots op wat er is bereikt en enorm enthousiast over wat de rest van het jaar zal brengen, waaronder het ondernemen van de volgende stappen in de ontwikkeling van Cx601 voor de Amerikaanse markt en in verdere indicaties.”

## Operationele hoogtepunten

### Cx601 bereikte belangrijke waarde-inflectiepunten

2016 is een bijzonder jaar voor TiGenix geweest, terwijl we de transformatie van het bedrijf blijven richten op producten van onze platformen voor allogene stamceltransplantatie. Ons meest geavanceerd product, Cx601, bereikte belangrijke grote waarde-inflectiepunten en het doel om dit innovatieve geneesmiddel aan patiënten te geven die lijden aan een ernstige, invaliderende complicatie van de ziekte van Crohn, is tastbaar geworden met het afsluiten van een exclusieve licentieovereenkomst met Takeda, een wereldleider in gastro-enterologie, voor de ontwikkeling en commercialisering van Cx601 buiten de Verenigde Staten.

In juli ontving TiGenix een betaling van 25,0 miljoen euro bij de ondertekening van de licentieovereenkomst met Takeda. TiGenix komt in aanmerking om bijkomende betalingen te ontvangen bij de realisatie van mijlpalen inzake regelgeving en verkopen voor een totaal van 355,0 miljoen euro plus dubbelcijferige royalty's op de nettoverkoop. Naast deze financiële voordelen zijn we ervan overtuigd dat de samenwerking met Takeda de kans op commercieel succes verhoogt door gebruik te maken van de commerciële en terugbetalingsexpertise van een leider op het vlak van gastro-enterologie.

Sinds de ondertekening van de licentieovereenkomst heeft Takeda een extra investering in aandelen van 10,0 miljoen euro in het kapitaal van TiGenix onderschreven, heeft het de optie uitgeoefend om Cx601 in zowel Japan als Canada te ontwikkelen en te commercialiseren, en heeft het een reeks belangrijke activiteiten opgestart om te zorgen voor de tijdige lancering van Cx601 van zodra de handelsvergunning is verkregen.

Cx601 bleef na het bereiken van het primaire eindpunt in week 24 verder indrukwekkende resultaten opleveren. De positieve resultaten in week 24 werden gepresenteerd op de twee belangrijkste congressen voor gastro-intestinale specialisten aan beide kanten van de Atlantische Oceaan en gepubliceerd in *The Lancet*, een van de meest gerenommeerde collegiaal getoetste publicaties in wetenschappelijke kringen. In maart 2016 kondigde TiGenix positieve opvolgingsresultaten na 52 weken aan voor Cx601, waarbij het aangehouden doeltreffendheids- en veiligheidsprofiel werd bevestigd. Een enkelvoudige toediening van Cx601 was statistisch beter dan de controle (placebo) in het bereiken van gecombineerde remissie in week 52, in overeenstemming met de resultaten voor het primaire eindpunt na 24 weken. In maart 2017 leverde Cx601 positieve opvolgingsresultaten op na 104 weken, waarbij het doeltreffendheids- en veiligheidsprofiel op lange termijn werd bevestigd.

In maart 2016 diende TiGenix een gecentraliseerde Europese MAA in voor Cx601. In maart 2017 ontvingen we de dag 180 lijst van openstaande kwesties van het CHMP. Na bestudering van de lijst met openstaande kwesties, zijn we ervan overtuigd dat Cx601 op schema is om een handelsvergunning te krijgen. We verwachten een opinie van het CHMP en een beslissing van de Europese Commissie in 2017 en bij het verkrijgen van de handelsvergunning komt TiGenix in aanmerking voor het ontvangen van een mijlpaalbetaling van 15,0 miljoen euro van Takeda. De weg naar de Europese commercialisering werd ook verder geopend in oktober 2016, toen Cx601 het statuut van weesgeneesmiddel (Orphan Drug Designation, ODD) kreeg toegekend in Zwitserland.

Parallel met de vooruitgang in Europa, zijn we ook gevorderd met ons programma om Cx601 naar de Amerikaanse patiënten te brengen. In januari 2017 stemde de FDA in met een verbeterd protocol voor de wereldwijde fase III-studie naar Cx601, dat nu formeel door een nieuwe SPA is goedgekeurd. Met deze amendementen heeft de FDA ingestemd dat de vergunningsaanvraag voor biologisch middel (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 snellere indiening van de aanvraag en de mogelijkheid van een snellere goedkeuring in de VS. Als gevolg van deze aanpassingen, is de studieopzet nog meer gelijkaardig met die van de Europese ADMIRE-CD dan voorheen.

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

## **Voortgang in de pijplijn**

In juni 2016 kondigde TiGenix voorlopige tussentijdse resultaten na zes maanden aan van de fase I/II-studie (CAREMI) naar AlloCSC-01 bij acuut myocardinfarct (AMI) en in maart 2017 kondigde ze de top-line resultaten van de studie aan. CAREMI is de eerste klinische studie bij de mens met als primair doel de veiligheid en het evalueren van de haalbaarheid van een intracoronaire infusie van AlloCSCs bij patiënten met AMI en linkerventrikeldisfunctie te behandelen binnen de eerste week na een AMI. Belangrijk is dat de studie de eerste hartstudie met stamcellen is, die een strategie voor sterk onderscheidende magnetische resonantiebeeldvorming (Magnetic Resonance Imaging, MRI) integreert voor de selectie van patiënten met een verhoogd risico op hartfalen en late negatieve resultaten. CAREMI had niet het onderscheidingsvermogen om de werkzaamheid vast te stellen en er kan daarom geen conclusie worden getrokken op basis van de secundaire werkzaamheidseindpunten.

Alle veiligheidsdoelstellingen van de studie werden bereikt. Na 30 dagen werden geen sterfgevallen of ernstige cardiale bijwerkingen (Major Cardiac Adverse Events, MACE) waargenomen waarbij aan het primaire eindpunt van de studie werd voldaan. Bovendien werd na 6 maanden of 12 maanden opvolging geen mortaliteit of MACE waargenomen. Van bijzonder belang voor deze allogene aanpak is dat er geen immuun gerelateerde bijwerkingen werden vastgesteld na één jaar opvolging. Een grotere reductie van de infarctgrootte werd vastgesteld in één vooraf gespecificeerde subgroep geassocieerd met een slechte prognose op lange termijn, die meer dan de helft van de patiëntenpopulatie van de randomisatiefase van de studie uitmaakte. Deze bevinding heeft waardevol inzicht geleverd, en voorziet in een specifieke richting voor mogelijke studies in een gerichte subset van hoog-risicopatiënten en we verwachten om de volgende stappen in de ontwikkeling van AlloCSC-01 later in 2017 aan te kondigen.

Cx611, onze tweede eASC-gebaseerde product kandidaat, is een intraveneus injecteerbare allogene (of van donor verkregen) stamceltherapie van potentiële wereldklasse.. Het is bedoeld voor de behandeling van ernstige sepsis, een belangrijke doodsoorzaak in de ontwikkelde wereld. Wij zijn van mening dat Cx611 een zeer innovatieve mogelijke behandeling is voor deze indicatie. De fase I/II SEPCELL-studie werd gelanceerd in de tweede helft van 2016 en de

eerste patiënt werd gedoseerd in januari 2017. De gegevens zullen naar verwachting beschikbaar zijn in 2019.

In juli 2016 kondigde TiGenix de start aan van de intrekking van de handelsvergunning voor ChondroCelect. TiGenix besloot om het terugtrekkingsproces om commerciële redenen op te starten. Na de datum van inwerkingtreding, namelijk 30 november 2016, verwacht TiGenix geen inkomsten meer uit dit product te genereren. Deze beslissing strookt uiteindelijk met de strategie van TiGenix om haar middelen en mogelijkheden te concentreren op haar platformen van allogene stamcellen.

## Corporate Governance

In september 2016 kondigde TiGenix de benoeming aan van Dr. June Almenoff als onafhankelijk bestuurder. Juni Almenoff MD, PhD heeft meer dan 20 jaar ervaring in de farmaceutische sector, waaronder de leiding van het proces voor de FDA-goedkeuring voor een GI-product, een brede ervaring met ontwikkelingen binnen een klinisch kader, met wetenschappelijke licenties en met operationele ontwikkelingen, een expertise in besmettelijke ziekten en een duidelijke focus op de Amerikaanse markt.

## Financiële hoogtepunten voor 2016

### Kerncijfers voor het volledige jaar 2016 (geconsolideerd)

<i>miljoen euro, behalve gegevens per aandeel (EUR)</i>	31 dec 2016	31 dec 2015
<b>Opbrengsten</b>	<b>26,8</b>	<b>2,2</b>
Royalty's	0,4	0,5
Licentie-opbrengsten	25,0	-
Subsidies en andere operationele opbrengsten	1,4	1,7
<b>Operationele kosten</b>	<b>(29,8)</b>	<b>(26,3)</b>
Onderzoek- en ontwikkelingskosten	(21,4)	(19,6)
Algemene en administratieve kosten	(8,4)	(6,7)
<b>Operationeel verlies</b>	<b>(3,0)</b>	<b>(24,1)</b>
Financiële opbrengsten	0,2	0,2
Intresten op leningen en andere financiële kosten	(7,3)	(6,6)
Reële waarde winsten/(verliezen)	11,6	(6,7)
Bijzondere waardeverminderingen en verliezen op verkoop van financiële instrumenten	-	(0,2)
Wisselkoersverschillen, netto	0,2	1,0
Winstbelastingen	2,1	1,3
<b>Winst (verlies) voor het jaar</b>	<b>3,8</b>	<b>(35,1)</b>
<b>Gewone winst (verlies) per aandeel (EUR)</b>	<b>0,02</b>	<b>(0,21)</b>
<b>Geldmiddelen en kasequivalenten aan het einde van het jaar</b>	<b>78,0</b>	<b>18,0</b>
Netto liquide middelen (gebruikt voor) / uit bedrijfsactiviteiten	3,5	(19,6)

De omzet over 2016 bedroeg 26,8 miljoen euro, in vergelijking met 2,2 miljoen euro in 2015. De stijging is vooral te danken aan licentie-inkomsten uit de in juli 2016 met Takeda ondertekende licentieovereenkomst. De daling van de royalty's, subsidies en andere bedrijfsopbrengsten in de loop van het jaar komt door de intrekking van de vergunning van ChondroCelect om commerciële redenen.

De totale operationele kosten voor 2016 bedroegen 29,8 miljoen euro, tegenover 26,3 miljoen euro in 2015. De stijging is voornamelijk te wijten aan de toename in de

onderzoek- en ontwikkelingskosten, gedreven door de vooruitgang van de klinische ontwikkeling van Cx601 (waaronder de klinische opstartactiviteiten voor Cx601 in de VS), de klinische activiteiten met betrekking tot de klinische fase I/II-studie naar Cx611 voor ernstige sepsis (SEPCELL) en die met betrekking tot de fase I/II-studie naar AlloCSC-01 bij AMI (CAREMI). De algemene en administratieve kosten stegen van 6,7 miljoen EUR in 2015 tot 8,4 miljoen euro, voornamelijk als gevolg van de kosten in verband met de Nasdaq IPO.

-Als gevolg van het bovenstaande, daalde het operationele verlies van 24,1 miljoen euro in 2015 tot 3,0 miljoen euro in 2016.

De interesten op leningen en andere financiële kosten voor 2016 bedroegen 7,3 miljoen euro. Deze kosten omvatten zowel financiële kasuitgaven (voor 3,5 miljoen euro) als financiële niet-kasuitgaven voornamelijk als gevolg van de opname van de financiële verplichtingen tegen afgeschreven kostprijs (Kreos-lening, gewone converteerbare obligaties en overheidsleningen). De reële waarde winsten voor 2016 bedroegen 11,6 miljoen euro. Deze reële waarde winsten zijn onder andere niet-kasinkomsten als gevolg van de wijziging in de reële waarde van de warrant van de converteerbare obligaties (voornamelijk als gevolg van de lagere beurskoers eind 2016 ten opzichte van de koers van het aandeel eind 2015) en de warrants uitgegeven voor de Kreos-lening. De fiscale voordelen bedroegen 2,1 miljoen euro en hebben betrekking op de fiscale aftrek volgens het Spaanse belastingrecht verkregen uit R&D-activiteiten.

Als gevolg van het bovenstaande bedroeg de winst van het boekjaar 2016 3,8 miljoen euro tegenover een verlies van 35,1 miljoen euro in 2015.

Geldmiddelen en kasequivalenten bedroegen 78,0 miljoen euro op 31 december 2016. We eindigen het jaar met een sterke financiële positie na de aandelenuitgifte van 23,8 miljoen euro in maart 2016 met gerenommeerde investeerders, de voorbetaling in contanten van 25,0 miljoen euro uit de Takeda-deal in juli 2016, 10,0 miljoen euro uit de kapitaalverhoging van Takeda in december en 34,1 miljoen euro (35,7 miljoen USD) opgehaald met de Nasdaq IPO. De netto kasstroom uit operationele activiteiten in 2016 bedroeg 3,5 miljoen euro.

## **Vooruitzichten voor de rest van 2017**

- 1H 2017 - Start van de activiteiten in de VS
- 1H 2017 - Start van de wereldwijde fase III-studie voor de BLA voor Cx601
- 2H 2017 - EU goedkeuringsbesluit voor Cx601
- 2H 2017 - Mogelijke mijlpaalbetaling van 15,0 miljoen euro door Takeda
- 2H 2017 - Plan voor nieuwe indicaties voor Cx601
- 1H 2018 - Takeda gaat Cx601 op de Europese markten lanceren
- 1H 2018 - Cx601 IND en start van de rekrutering in centra in de VS

## **Verslag van de Commissaris**

De commissaris van de Vennootschap, BDO Bedrijfsrevisoren Burg. Ven. CVBA, heeft de audit van de geconsolideerde jaarrekening van de vennootschap voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2016 voltooid en heeft een goedkeurende verklaring afgegeven. Het verslag van de commissaris over de geconsolideerde jaarrekening is terug te vinden in de Nieuwsrubriek (Newsroom) van de website van TiGenix, [www.tigenix.com](http://www.tigenix.com).

## **Jaarrekening**

De jaarrekening over het boekjaar afgesloten op 31 december 2016 is te vinden in de Nieuwsrubriek (Newsroom) van de website van TiGenix, [www.tigenix.com](http://www.tigenix.com). TiGenix zal haar

# TIGENIX

geauditeerde jaarverslag voor het jaar eindigend op 31 december 2016 op of rond 6 april 2017 publiceren op de website van het bedrijf.

## Webcast

TiGenix zal een telefonische vergadering organiseren op 6 april 2017 om 13u.00 CEST / 07u.00 EDT, die ook een webcast zal zijn. Om deel te nemen aan de telefonische vergadering, belt u in via de volgende nummers:

Bevestigingscode: 1332273

Londen, Verenigd Koninkrijk:	+44 (0)20 3427 1908
New York, Verenigde Staten:	+1 212 444 0896
Parijs, Frankrijk:	+33 (0)1 76 77 22 28
Brussel, België:	+32 (0)2 402 3092
Madrid, Spanje:	+34 91 453 34 34
Amsterdam, Nederland:	+31 (0)20 716 8295

De webcast kan online live worden gevolgd via de link: <http://edge.media-server.com/m/p/hmntjv4f>

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 [en NASDAQ]: TIG) is een biofarmaceutisch bedrijf dat nieuwe therapieën ontwikkelt en commercialiseert, gebruikmakend van de anti-inflammatoire eigenschappen van allogene of van donor verkregen stamcellen afkomstig uit haar eigen platformtechnologieën.*

*Het leidende product van TiGenix, Cx601, heeft met succes een Europese fase III-studie voltooid voor de behandeling van complexe perianale fistels, een ernstige, invaliderende complicatie van de ziekte van Crohn. Cx601 is ingediend voor goedkeuring in Europa en een wereldwijde fase III-studie, bedoeld om een toekomstige Amerikaanse vergunningsaanvraag voor biologisch middel (BLA) te ondersteunen, zal naar verwachting van start gaan in 2017. TiGenix heeft een licentieovereenkomst afgesloten 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. Ons tweede uit vetweefsel verkregen product, Cx611, ondergaat een fase I/II-studie bij ernstige sepsis, een belangrijke oorzaak van sterfte in de ziekenhuizen in de westerse wereld. Tenslotte heeft AlloCSC-01, gericht op acute ischemische hartziekte, positieve resultaten aangetoond in een fase I/II-studie bij acuut myocardinfarct (AMI). TiGenix heeft haar hoofdzetel in Leuven (België) 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 gezondheid ondermijnende aard van de ziekte en het gebrek aan behandelingsopties. Op basis van de positieve fase II-resultaten, heeft TiGenix wetenschappelijk advies aan het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) gevraagd en heeft het in Europa en Israël een fase III-studie (ADMIRE-CD) gelanceerd, een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-studie ontworpen om te voldoen aan de door de EMA gestelde eisen. 'Madrid Network', een organisatie binnen de autonome regio van Madrid die bedrijven helpt om te groeien door middel van high-tech innovatie, kende een zachte lening toe om deze fase III-studie te financieren. Het programma werd gesponsord door de Staatssecretaris voor Onderzoek, Ontwikkeling en Innovatie (Ministerie van Economie en Concurrentievermogen) binnen het kader van het INNTEGRA-plan. Het primaire eindpunt van ADMIRE-CD was gecombineerde remissie, gedefinieerd als de klinische beoordeling na 24 weken van het afsluiten van alle behandelde externe openingen die bij de basislijn drainage vertoonden ondanks voorzichtige compressie met een vinger en geen collecties van > 2 cm, bevestigd door MRI. De ADMIRE-CD-studie rapporteerde positieve resultaten in augustus 2015. Cx601 bereikte in de ITT-populatie statistisch significante superioriteit ( $p < 0,025$ ) voor het primaire eindpunt met 49,5% gecombineerde remissie na 24 weken vergeleken met 34,3% in de placebogroep. Deze resultaten vertalen zich in een relatief risico van 1,44, wat betekent dat patiënten die Cx601 ontvingen 44% meer kans hadden op het bereiken van gecombineerde remissie dan placebopatiënten. 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 van de fase III ADMIRE-CD-studie naar Cx601 zijn gepubliceerd in *The Lancet*. De ADMIRE-CD-studie heeft 52 weken en 104 weken na de behandeling een opvolgingsanalyse afgerond. Op basis van de positieve resultaten na 24 weken in de fase III-studie heeft TiGenix een aanvraag voor handelsvergunning bij het EMA ingediend en een beslissing wordt verwacht in 2017. TiGenix bereidt zich voor om Cx601 te ontwikkelen in de VS na een overeenkomst te hebben bereikt met de FDA door een Special Protocol Assessment (SPA)-procedure. In juli 2016 heeft TiGenix een licentieovereenkomst afgesloten 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.

## Over Cx611

Cx611 is een intraveneus toegediend product met allogene (of van donor verkregen) geëxpandeerde uit vetweefsel verkregen stamcellen (expanded adipose-derived stem cell based, eASCs). In mei 2015 voltooide TiGenix een fase I-sepsisprovocatiestudie die een gunstig veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel voor Cx611 aantoonde. Op basis van de resultaten van deze studie sponsort TiGenix nu een klinische fase I/II-studie (de SEPCELL-studie) bij ernstige sepsis als gevolg van in de gemeenschap verworven pneumonie (Community-Acquired Pneumonia, CAP). SEPCELL is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, fase I/II-studie bij patiënten met CAP die mechanische beademing en/of vasopressoren nodig hebben. De studie zal naar verwachting 180 patiënten inschrijven en zal in meerdere Europese centra worden uitgevoerd. Patiënten zullen in een verhouding van 1:1 worden gerandomiseerd naar het actieve onderzoeksproduct (Cx611) of placebo. Alle patiënten zullen bovendien worden behandeld met de standaardbehandeling die in het algemeen antibiotica en anti-inflammatoire geneesmiddelen omvat. Het primaire eindpunt is het aantal, de frequentie en het type van bijwerkingen gedurende een periode van 90 dagen met een verkennende opvolging die kan oplopen tot twee jaar. Secundaire eindpunten omvatten de reductie van de duur van de mechanische beademing en/of

vasopressoren, verbeterde overleving, klinische genezing van sCAP en andere infectiegerelateerde eindpunten.

## **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 heeft onlangs een klinische fase I / II-studie (CAREMI) voltooid. De CAREMI-studie bestond uit twee opeenvolgende fasen: een open-labelfase met toenemende 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 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. MACE is een breder eindpunt voor veiligheid dat mortaliteit door alle oorzaken dekt, evenals nieuw AMI, ziekenhuisopname vanwege hartfalen, aanhoudende ventrikeltachycardie, ventrikelfibrillatie en beroerte. De studie voldeed aan alle veiligheidsdoelstellingen, waaruit blijkt dat allogene cardiale stamcellen veilig in de coronaire vertakkingen kunnen worden getransplanteerd. Bovendien wezen de studieresultaten op een grotere vermindering van de infarctgrootte in één vooraf gespecificeerde subgroep, geassocieerd met een slechte prognose op lange termijn (patiënten met een massief hartinfarct). 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 onderzoeksinstituten en bedrijven in negen EU-landen.

## **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.

<sup>i</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).