

## TiGenix start fase I-studie van Cx611 in ernstige sepsis

Leuven (BELGIË) – 10 december 2014 –TiGenix NV (Euronext Brussels: TIG), een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf gespecialiseerd in de ontwikkeling en commercialisering van innovatieve behandelingen op basis van zijn interne platform van allogene, geëxpandeerde, van vet afgeleide stamcellen voor ontstekings- en auto-immuunziekten, kondigde vandaag aan dat de eerste proefpersoon is opgenomen in de fase I-studie van Cx611 in ernstige sepsis.

Cx611 is een intraveneus toegediend product van allogene, geëxpandeerde, van vetweefsel afgeleide stamcellen (eASC's). Volgend jaar gaat het product fase II van de klinische ontwikkeling in voor vroege reumatoïde artritis, en de huidige studie geeft het begin aan van de ontwikkeling van dit product voor patiënten met ernstige sepsis. Deze studie is een "proof-of-principle" studie. Ze is opgezet om de werkzaamheid van Cx611 aan te tonen bij gezonde vrijwilligers die worden gechallenged met een bacterieel endotoxine (lipopolysacharide) dat een ontstekingsreactie uitlokt die sepsisachtige klinische symptomen induceert. De studie is een placebogecontroleerde studie met verschillende doses (3 doses eASC's) waarin 32 gezonde, mannelijke vrijwilligers zullen worden gerandomiseerd in een groep die Cx611 krijgt of een placebogroep, in een verhouding van 3:1. De primaire eindpunten zijn: vitale functies en symptomen, laboratoriummetingen en functionele tests van de aangeboren immuniteit.

"De mortaliteit bij patiënten met ernstige sepsis bedraagt meer dan 50%", zei Dr. Marie Paule Richard, Chief Medical Officer van TiGenix. "Wij geloven dat door Cx611 toe te voegen aan de standaardbehandeling, TiGenix dit hoge aantal sterfgevallen kan verminderen. TiGenix verwacht de studie te voltooien tegen het derde kwartaal van 2015, en dan verder te gaan met een studie van fase II van Cx611 als add-ontherapie bij de standaardbehandeling van patiënten met ernstige sepsis."

### Voor meer informatie:

Richard Simpson  
Senior Consultant, Comfi bvba  
T: +32 494 578 278  
[richard@comfi.be](mailto:richard@comfi.be)

### Over Cx611

*Cx611 is een intraveneus toegediend product van allogene geëxpandeerde van vetweefsel afgeleide stamcellen (eASC's). TiGenix werkt momenteel aan de ontwikkeling van Cx611 voor patiënten met vroege reumatoïde artritis en patiënten met ernstige sepsis. Voor de eerste van deze twee indicaties meldde TiGenix in 2013 positieve veiligheidsdata na 6 maanden uit haar fase IIa-studie van Cx611 bij refractaire reumatoïde artritis evenals een eerste indicatie van therapeutische activiteit op standaard gezondheidsuitkomsten en biologische ontstekingsmarkers gedurende minstens drie maanden na dosering. De multicentrische gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde fase IIa-studie had betrekking op 53 patiënten met actieve refractaire reumatoïde artritis (gemiddelde tijd sinds diagnose 15 jaar) onder behandeling met minstens één niet-biologisch ziekteverhogend antireumatisch geneesmiddel (DMARD) die niet reageerden op minstens twee biologische geneesmiddelen (gemiddelde vorige behandeling: 3 of meer DMARD's en 3 of meer biologische geneesmiddelen). Het studieopzet was gebaseerd op een dosisescalatieprotocol met drie cohorten. Voor zowel de lage als medium dosisschema's kregen 20 patiënten de werkzame behandeling en 3 patiënten een placebo; voor het hoge dosisschema kregen 6 patiënten de actieve behandeling en*

één een placebo. De patiënten kregen de behandeling toegediend op dag 1, 8 en 15 en werden gedurende zes maanden maandelijks opgevolgd. De follow-up bestond uit een gedetailleerde maandelijks check-up van alle patiënten, waarbij alle vooraf vastgelegde parameters werden gemeten. Het doel was het evalueren van de veiligheid, tolerantie en optimale dosering gedurende de volledige 6 maanden van de studie evenals het verkennen van de therapeutische activiteit. Slechts één patiënt vertoonde ernstige bijwerkingen die leidden tot het stopzetten van de behandeling. Alle andere neveneffecten waren mild en van voorbijgaande aard, wat erop wijst dat eASC's goed getolereerd worden en een algemeen aanvaardbaar veiligheidsprofiel hebben. De gemeten klinische activiteitsscores waren de ACR20<sup>1</sup>, ACR50<sup>1</sup>, ACR70<sup>1</sup>, EULAR<sup>2</sup> responscijfers en de ziekteactiviteitsscore, DAS28<sup>3</sup>. Om een eerste beeld van de therapeutische activiteit te krijgen, werden deze parameters gedurende zes maanden maandelijks geëvalueerd. Patiënten die Cx611 kregen vertoonden hogere ACR-scores, een betere EULAR-respons en hogere DAS28-scores dan patiënten die een placebo kregen gedurende drie maanden, en een aanhoudend voordeel gedurende zes maanden. De onderneming werkt momenteel samen met klinische experts om een protocol te voltooien voor een gerandomiseerde, dubbelblinde, vergelijkende fase II-studie om de werkzaamheid van Cx611 te testen bij patiënten die aanzienlijke ziekteactiviteit van reumatoïde artritis vertonen ondanks behandeling met methotrexaat en corticosteroïden, maar die niet zijn blootgesteld aan een biologisch geneesmiddel. De rekrutering voor de voorgestelde studie zou kunnen beginnen in het derde kwartaal van 2015, in welk geval TiGenix de definitieve resultaten dan tegen de eerste helft van 2017 zou verwachten. In het kader van ernstige sepsis is TiGenix, naast bijkomende diermodeltests, een gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie gestart om het werkingsmechanisme van Cx611 te testen bij gezonde vrijwilligers die worden gechallenged met een bacterieel endotoxine (lipopolysaccharide), een krachtig pro-inflammatoir bestanddeel van het buitenmembraan van Gram-negatieve bacteriën, dat een ontstekingsreactie uitlokt die sepsisachtige klinische symptomen induceert. TiGenix verwacht deze studie te voltooien in het derde kwartaal van 2015, en dan door te gaan met een studie van fase II naar Cx611 als add-ontherapie bij de standaardbehandeling van patiënten met ernstige sepsis.

<sup>1</sup> ACR20 betekent een verbetering van 20% in pijnlijke of gezwollen gewrichten evenals een verbetering van 20% in minstens drie van de volgende vijf criteria: beoordeling van de patiënt, beoordeling van de arts, bezinkingsratio van erythrocyten, pijnschaal en functionele vragenlijst. De categorieën ACR50 en ACR70 volgen dezelfde criteria, maar voor 50% en 70% verbetering respectievelijk.

<sup>2</sup> EULAR, European League Against Rheumatism

<sup>3</sup> DAS28, Disease Activity Score 28 joint count

## Over TiGenix

TiGenix NV (Euronext Brussel: TIG) is een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf gespecialiseerd in de ontwikkeling en commercialisering van innovatieve behandelingen op basis van zijn interne platform van allogene of van donoren afgeleide, geëxpandeerde, van vet afgeleide stamcellen (eASCs) voor ontstekings- en auto-immuunziekten. Momenteel zitten twee producten van dit technologieplatform in de klinische ontwikkelingsfase. Cx601 zit in fase III voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. Cx611 zit in fase IIb voor vroege reumatoïde artritis en in fase Ib voor ernstige sepsis. TiGenix heeft tevens ChondroCelect ontwikkeld, een autoloog celtherapieproduct voor het herstel van kraakbeenletsels in de knie en het eerste geneesmiddel voor geavanceerde therapie (Advanced Therapy Medicinal Product of ATMP) dat werd goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA). Sinds juni 2014 heeft Sobi de exclusieve marketing- en distributierechten voor ChondroCelect voor de Europese Unie (behalve Finland, waar het wordt verdeeld door Finnish Red Cross Blood Service), Noorwegen, Rusland, Zwitserland en Turkije, en de landen van het Midden-Oosten en Noord-Afrika. De hoofdzetel van TiGenix is gevestigd in Leuven (België); het bedrijf heeft tevens activiteiten in Madrid (Spanje). Meer informatie is beschikbaar op [www.tigenix.com](http://www.tigenix.com)

## Toekomstgerichte informatie

Dit document kan toekomstgerichte verklaringen en schattingen bevatten met betrekking tot verwachte toekomstige resultaten van TiGenix en de markt waarop het bedrijf actief is. Sommige verklaringen, voorspellingen en schattingen kunnen als dusdanig herkend worden door het gebruik van woorden als, zonder beperking, 'veronderstellen', 'anticiperen', 'verwachten', 'bedelen', 'plannen', 'trachten', 'schatten', 'kunnen', 'zullen' en 'voortgaan' en gelijksoortige uitdrukkingen. Ze

*omvatten alle zaken die geen historische feiten zijn. Dergelijke verklaringen, voorspellingen en schattingen zijn gebaseerd op verscheidene vermoedens en vaststellingen van bekende en onbekende risico's, onduidelijkheden en andere factoren, die bij het maken ervan redelijk geacht werden maar al dan niet correct kunnen zijn. Feitelijke gebeurtenissen kunnen maar moeilijk voorspeld worden en kunnen afhankelijk zijn van factoren die niet onder de controle van het bedrijf vallen. Daarom kunnen feitelijke resultaten, de financiële situatie, prestaties of successen van TiGenix of industriële resultaten wezenlijk verschillen van andere toekomstige resultaten, prestaties of successen die in dergelijke verklaringen, voorspellingen en schattingen uitgedrukt of geïmpliceerd worden. Gezien deze onduidelijkheden worden er geen beweringen gedaan over de juistheid of eerlijkheid van dergelijke toekomstgerichte verklaringen, voorspellingen en schattingen. Bovendien gelden toekomstgerichte verklaringen, voorspellingen en schattingen pas vanaf de datum van publicatie van dit document. TiGenix wijst elke verplichting af om alle vooruitziende verklaringen, voorspellingen of inschattingen te actualiseren zodat ze eventuele wijzigingen weerspiegelen in de verwachtingen van TiGenix of de veranderde gebeurtenissen of omstandigheden waarop zulke verklaringen, voorspellingen of inschattingen steunen, behalve als de Belgische wetgeving dat voorschrijft.*