

## TiGenix en Lonza sluiten overeenkomst voor productie van op stamcellen gebaseerde behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met ziekte van Crohn

- **TiGenix' product Cx601 zit momenteel in Europa in fase III voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn**
- **Lonza zal Cx601 produceren voor TiGenix' fase III-studie in de VS in Lonza's vestiging in Walkersville, Maryland (VS)**

**Bazel, Zwitserland, en Leuven, België, 12 februari 2015** – Lonza, een wereldleider in biologische productie en productie van celtherapie, en TiGenix, een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf gespecialiseerd in de ontwikkeling en commercialisering van innovatieve behandelingen op basis van allogene, geëxpandeerde, van vet afgeleide stamcellen (eASC's) voor ontstekings- en auto-immuunziekten, kondigden vandaag een overeenkomst aan voor de levering van TiGenix' eASC-product Cx601. In het kader van de overeenkomst zal Lonza materiaal produceren voor de fase III-studie van Cx601 in de VS in de vestiging van Lonza voor de productie van celtherapieën in Walkersville, Maryland (VS).

Cx601 is een lokaal geïnjecteerde suspensie van allogene, geëxpandeerde, van vetweefsel afgeleide stamcellen (eASC's) voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn die zich in Europa momenteel in klinische ontwikkelingsfase III bevindt. Na de positieve feedback die TiGenix kreeg op een vergadering met het Center for Biologics Evaluation and Research binnen de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA), zet TiGenix een volgende stap in de ontwikkeling van Cx601 voor de Amerikaanse markt. Om Cx601 te leveren voor een fase III-studie in de VS en mogelijk voor de Amerikaanse markt eens het product volledig goedgekeurd is, heeft TiGenix ervoor geopteerd om samen te werken met Lonza als contractuele productieorganisatie (CMO). TiGenix zal de komende weken van start gaan met het proces voor de technologieoverdracht aan Lonza.

In december 2014 diende TiGenix bij de FDA de vereiste documentatie in voor een Special Protocol Assessment (SPA) van de opzet van zijn cruciale fase III-studie voor Cx601 voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn in de VS. Een overeenkomst met de FDA betreffende de SPA zal garanderen dat de opzet van de studie voldoet aan de vereisten van de FDA voor de toekomstige goedkeuring van Cx601. Als de fase III-studie in de VS succesvol is, en de Europese fase III-studie positieve resultaten oplevert, zou TiGenix een Biologics License Application (BLA) kunnen indienen bij de FDA.

"Het was voor ons cruciaal om een overeenkomst te sluiten met een toonaangevende CMO, zoals Lonza, voor de productie van celtherapieën", aldus Eduardo Bravo, Chief Executive Officer bij TiGenix. "Met de aanstelling van een Amerikaanse adviesraad inzake gastro-enterologie en inflammatoire darmziekten, de aanvraag bij de FDA van een SPA voor de opzet van onze Amerikaanse fase III-studie en nu de overeenkomst met Lonza voor onze productie in de VS, hebben we de eerste stappen afgerond om Cx601 voor te bereiden voor goedkeuring en lancering op de Amerikaanse markt."

"Het verheugt ons te kunnen samenwerken met TiGenix voor de productie van Cx601. Lonza zal haar productie kennis en kwaliteitssystemen van wereldklasse aanwenden voor de productie van dit product, dat het leven kan veranderen van patiënten met de ziekte van Crohn die lijden aan complexe perianale fistels", aldus David Smith, Head of Cell Therapy, Lonza Custom Manufacturing. "Lonza kijkt uit naar een langdurig en productief partnerschap met TiGenix."

### Over Cx601

Cx601 is een suspensie van allogene geëxpandeerde uit vetweefsel verkregen stamcellen (eASC's) die lokaal worden toegediend via een intralesionale injectie. Cx601 wordt ontwikkeld voor de behandeling van perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. De ziekte van Crohn is een chronische darmontsteking waarbij patiënten complexe perianale fistels kunnen krijgen waarvoor momenteel geen doeltreffende behandeling bestaat. In 2009 werd Cx601 door de Europese Commissie erkend als weesgeneesmiddel voor de behandeling van anale fistels en erkende zo de slopende aard van de ziekte evenals het gebrek aan behandelingsopties. In een fase II klinische studie toonde Cx601 doeltreffendheid na 24 weken voor 56% van de behandelde fistels, wat twee keer meer is dan de huidige standaard (TNF-remmers). De doeltreffendheid werd gemeten als de volledige sluiting en re-epithelisatie van de fistels die werden behandeld met afwezigheid van drainage. Daarnaast vertoonde 69,2% van de patiënten een vermindering in het aantal aanvankelijke drainagekanalen. De studie bevestigde ook de veiligheid van het gebruik van allogene stamcellen voor de behandeling van perianale fistels. Op basis van deze resultaten vroeg TiGenix het wetenschappelijk advies van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) over de toekomstige ontwikkeling van Cx601. TiGenix startte daarop met een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-studie in Europa en Israël, ontworpen om te voldoen aan de vereisten opgelegd door de EMA. 'Madrid Network', een organisatie binnen de Autonome Regio Madrid die ondernemingen helpt groeien via hoogtechnologische innovatie, verstrekke een "zachte lening" ("soft loan") om deze fase III-studie te helpen financieren. Het programma wordt gefinancierd door de Staatssecretaris voor Onderzoek, Ontwikkeling en Innovatie (Ministerie van Economie en Competitiviteit) in het kader van het INNTEGRA-plan. Deze pivotale studie is bedoeld om de Europese vergunning voor het in de handel brengen te kunnen aanvragen en moet ook als belangrijke ondersteunende studie kunnen dienen voor de goedkeuring in andere gebieden, met inbegrip van de VS. Het primaire eindpunt van de studie is de remissie van de fistelaandoening, gedefinieerd als 100% genezing. De studie heeft een eerste volledige analyse van de resultaten na 24 weken met daarna een verdere analyse 52 weken na de behandeling. De evaluatie van de genezing omvat zowel een klinische beoordeling als bevestiging via MRI (geen abscessen van groter dan 2 cm<sup>2</sup>). De rekrutering van de volledige steekproef van patiënten was voltooid in het vierde kwartaal van 2014. Het eerste klinische rapport wordt verwacht in het derde kwartaal van 2015. Bij positieve resultaten wil TiGenix een aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen indienen bij het EMA in het begin van 2016. TiGenix bereidt momenteel de ontwikkeling van Cx601 voor de Amerikaanse markt voor. De onderneming heeft een Special Protocol Assessment (SPA) aangevraagd bij de Food and Drug Administration (FDA) om zich ervan te vergewissen dat het opzet van een nieuwe fase III-studie, uit te voeren in de VS, overeenkomt met de vereisten van de FDA voor de toekomstige goedkeuring van Cx601.

### Over Lonza

Lonza is een van 's werelds toonaangevende en meest betrouwbare leveranciers voor de sector van de farmaceutica, de biotechnologie en de gespecialiseerde ingrediënten. We wenden de wetenschap en de technologie aan om producten te creëren die een veiliger en gezonder leven ondersteunen en die de algemene levenskwaliteit verbeteren.

We zijn niet alleen een fabrikant en ontwikkelaar op maat. Lonza biedt ook diensten en producten aan gaande van actieve farmaceutische ingrediënten en stamceltherapieën tot drinkwaterzuiveraars, van de vitamines B-complexen en organische ingrediënten voor persoonlijke verzorging tot landbouwproducten, en van industriële bewaarmiddelen tot oplossingen voor microbiële controle die gevaarlijke virussen, bacteriën en andere pathogene stoffen bestrijden.

Lonza, in 1897 opgericht in de Zwitserse Alpen, is vandaag een gerenommeerd wereldwijd bedrijf met meer dan 40 grote productie- en R&D-vestigingen en ongeveer 9.800 voltijdse werknemers over de hele wereld. Het bedrijf realiseerde in 2014 een omzet van ongeveer CHF

3,64 miljard en is georganiseerd in twee marktgerichte segmenten: Pharma&Biotech en Specialty Ingredients. Meer informatie is beschikbaar op [www.lonza.com](http://www.lonza.com).

## Over TiGenix

TiGenix NV (Euronext Brussels: 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, uit vetweefsel verkregen stamcellen (eASC's) 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).

## Contactinformatie Lonza

Lonza Group Ltd	Lonza Group Ltd	Lonza Group Ltd
Head Investor Relations	Head Corporate Communications	Head External Communications
Dirk Oehlers	Dominik Werner	Constance Ward
Tel. +41 61 316 8540	Tel. +41 61 316 8798	Tel. +41 61 316 8840
Fax +41 61 316 9540	Fax +41 61 316 9540	Fax +41 61 316 9840
<a href="mailto:dirk.oehlers@lonza.com">dirk.oehlers@lonza.com</a>	<a href="mailto:dominik.werner@lonza.com">dominik.werner@lonza.com</a>	<a href="mailto:constance.ward@lonza.com">constance.ward@lonza.com</a>

## Contactinformatie TiGenix

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

## Extra informatie en disclaimer

De hoofdzetel van Lonza Group Ltd is gevestigd in Bazel, Zwitserland. Het bedrijf noteert op de SIX Swiss Exchange en de Singapore Exchange Securities Trading Limited ('SGX-ST'). Lonza Group Ltd is niet onderworpen aan de continue noteringsvereisten van de SGX-ST. Lonza Group Ltd is onderworpen aan de noteringsregels van de SIX Swiss Exchange, die geen specifieke vereisten oplegt die vergelijkbaar zijn met de noteringsregels van de SGX-ST voor transacties door belanghebbende personen, participatie en realisatie en schraping.

Bepaalde zaken die in dit persbericht worden besproken, kunnen toekomstgerichte verklaringen zijn. Deze verklaringen zijn gebaseerd op de huidige verwachtingen en schattingen van Lonza Group Ltd, hoewel Lonza Group Ltd geen garanties kan bieden dat deze verwachtingen en schattingen gerealiseerd zullen worden. Beleggers worden gewaarschuwd dat alle toekomstgerichte verklaringen risico's en onzekerheden inhouden en volkomen onder voorbehoud zijn. In de toekomst kunnen de werkelijke resultaten als gevolg van verschillende factoren wezenlijk verschillen van de toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht. Bovendien is Lonza Group Ltd niet van plan en niet verplicht om de verklaringen in dit persbericht te updaten, tenzij de wet dit vereist.

**Toekomstgerichte informatie**

*Dit document kan toekomstgerichte verklaringen en schattingen bevatten met betrekking tot de verwachte toekomstige prestaties van TiGenix en de markt waarin het bedrijf actief is. Enkele van deze verklaringen, voorspellingen en inschattingen kunnen herkend worden aan de hand van bepaalde bewoordingen zoals 'gelooft', 'verwacht', 'neemt zich voor', 'plant', 'streeft na', 'raamt', 'kan misschien', 'zal', 'blijft', en andere vergelijkbare uitdrukkingen. Deze gaan over zaken die geen historische feiten zijn. Zulke verklaringen, voorspellingen en schattingen steunen op verschillende veronderstellingen en beoordelingen van bekende en onbekende risico's, onzekerheden en andere factoren, die redelijk geacht werden toen ze gemaakt werden, maar die achteraf ook onjuist kunnen blijken te zijn. Werkelijke gebeurtenissen zijn moeilijk te voorspellen en kunnen het gevolg zijn van factoren waarop TiGenix geen vat heeft. Bijgevolg kunnen de werkelijke resultaten, financiële toestand, prestaties of verwezenlijkingen van TiGenix of van de sector aanzienlijk verschillen van de toekomstige resultaten, prestaties of verwezenlijkingen waarvan in deze verklaringen en schattingen expliciet of impliciet gewag wordt gemaakt. Vanwege deze onzekerheden kan er geen garantie gegeven worden met betrekking tot de nauwkeurigheid of redelijkheid van die vooruitziende verklaringen, voorspellingen en schattingen. Daarenboven zijn toekomstgerichte verklaringen, voorspellingen en schattingen slechts geldig vanaf de publicatiedatum van dit document. TiGenix wijst elke verplichting af om alle vooruitziende verklaringen, voorspellingen of schattingen te actualiseren om eventuele wijzigingen te weerspiegelen in de verwachtingen van TiGenix of veranderingen van gebeurtenissen of omstandigheden waarop zulke verklaringen, voorspellingen of schattingen steunen, behalve als dat verplicht is door de Belgische wetgeving.*