

TiGenix voltooit behandeling in fase I-studie met Cx611 in een sepsisprovocatiemodel

- Alle 32 vrijwilligers gerekruteerd en behandeld
- Geen ernstige bijwerkingen gemeld
- Bekendmaking van resultaten inzake biologisch effect en veiligheid vermoedelijk voor tweede kwartaal 2015

Leuven, België – 12 maart 2015 – 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, uit vetweefsel verkregen stamcellen voor ontstekings- en auto-immuunziekten, kondigde vandaag aan dat het de behandeling heeft voltooid van 32 proefpersonen in zijn fase I-studie van Cx611 in een sepsisprovocatiemodel. Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld. De volledige resultaten zullen bekendgemaakt worden in het tweede kwartaal van 2015.

Cx611 is een intraveneus toegediend product van allogene, geëxpandeerde, uit vetweefsel verkregen stamcellen (eASC's). De doeltreffendheid ervan in het significant verminderen van de mortaliteit is aangetoond in verschillende diermodellen van sepsis via een combinatie van verminderde ontsteking, productie van antimicrobiële effectoren en een verhoogde fagocytose.

Deze studie, met de codenaam CELLULA, werd opgezet om de veiligheid te bevestigen en het ontstekingsremmende effect aan te tonen van Cx611 op de sepsisachtige klinische symptomen en immunologische respons uitgelokt door intraveneuze toediening van een bacterieel endotoxine (lipopolysacharide) aan gezonde vrijwilligers. De studie is een placebogecontroleerde studie met verschillende doses (3 doses Cx611) bij 32 gezonde, mannelijke vrijwilligers. Ze wordt uitgevoerd in het Academisch Medisch Centrum van de Universiteit van Amsterdam in Nederland, een toonaangevend centrum voor dit soort studies.

Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld. De volledige studieresultaten worden verwacht in het tweede kwartaal van 2015.

“Sepsis is de belangrijkste doodsoorzaak in ziekenhuizen in de westerse wereld. De huidige behandelingen slagen er niet in de complexe immunomodulerende banen in de pathogenese van sepsis adequaat aan te pakken,” aldus Dr. Marie Paule Richard, Chief Medical Officer van TiGenix. “Cx611 biedt een nieuw werkingsmechanisme dat mogelijk in staat is om via meerdere routes de onderliggende ontregeling van het immuunsysteem aan te pakken. We kijken uit naar de volledige resultaten van deze studie en naar de verdere ontwikkeling van Cx611 voor patiënten met ernstige sepsis.”

Voor meer informatie

Richard Simpson
Senior Consultant, Comfi BVBA
T: +32 494 578 278
richard@comfi.be

Over Cx611

Cx611 is een intraveneus toegediend product van allogene geëxpandeerde uit vetweefsel verkregen 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 ziektewijzigend 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 ACR20¹, ACR50¹, ACR70¹, EULAR² responscijfers en de ziekteactiviteitsscore, DAS28³. 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 corticosteroiden, maar die niet zijn blootgesteld aan een biologisch geneesmiddel. De rekrutering voor de voorgestelde studie zou kunnen beginnen in het vierde kwartaal van 2015, in welk geval TiGenix de definitieve resultaten dan tegen het einde 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. De rekrutering van proefpersonen is voltooid en TiGenix verwacht de resultaten van deze studie te hebben tijdens het tweede 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.

¹ 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.

² EULAR, European League Against Rheumatism

³ 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, uit vetweefsel verkregen 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

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 'geloofd', '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.