

TiGenix rapporteert zijn resultaten voor 2014

Leuven (BELGIË) – 17 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, rapporteerde vandaag zijn resultaten voor 2014.

Business highlights

- Strategische herpositionering met succes voltooid
 - Alle middelen gericht op de verdere ontwikkeling van de productpijplijn van allogene, geëxpandeerde, uit vetweefsel verkregen stamcellen (eASC's). Marketing- en distributierechten voor ChondroCelect toegekend aan Sobi en Nederlandse productievevestiging verkocht aan PharmaCell
 - Managementteam versterkt met de aanstelling van Chief Medical Officer en VP Medical Affairs & New Product Commercialisation
- Rekrutering van patiënten voor Europese fase III-studie naar Cx601 voltooid
 - Resultaten op 24 weken van de ADMIRE fase III-studie verwacht in het derde kwartaal van 2015
 - Belangrijk octrooi voor uit vetweefsel verkregen stamcelsamenstelling verkregen in Europa
- Ontwikkeling Cx601 voor de Verenigde Staten op schema
 - Fase III-studieopzet ingediend bij de Food and Drug Administration (FDA) voor een Special Protocol Assessment (SPA)
 - Overeenkomst ondertekend met Lonza voor de productie van Cx601 in de VS
- Ontwikkelingsplan voor Cx611 aangekondigd en implementatie gestart
 - Verdere ontwikkeling van Cx611 voor vroege reumatoïde artritis en ernstige sepsis
 - Fase I-studie van Cx611 in sepsisprovocatiemodel gestart

Financiële highlights

- Verlies voor de periode van 13,0 miljoen euro, een daling met 29% vergeleken met 2013
- Cash en cashequivalenten einde boekjaar van 13,5 miljoen euro
- Bijkomende fondsen van 25 miljoen euro gewaarborgd in februari 2015 via uitgifte converteerbare obligatie

"We zijn heel blij met de vooruitgang die we het voorbije jaar hebben geboekt," zei Eduardo Bravo, CEO van TiGenix. "We hebben de operationele focus van de onderneming verlegd om het potentieel van ons interne technologieplatform van allogene eASC's optimaal te benutten. In dit

kader beschikken we over een geavanceerde pijplijn van producten in gebieden met een grote, oningevulde medische behoefte bij ontstekings- en auto-immuunziekten, waaronder Cx601, waarvoor de fase III-resultaten beschikbaar zullen zijn in het derde kwartaal van dit jaar, en Cx611, dat fase IIb zal ingaan bij vroege reumatoïde artritis in het vierde kwartaal van dit jaar en dat al in fase I zit bij ernstige sepsis. Uiteindelijk hebben we via de uitgifte van een converteerbare obligatie in februari 2015 de onderneming opnieuw gefinancierd. TiGenix is geherpositioneerd met een versterkte klinische pijplijn en een veelbelovende toekomst."

Business update

Strategische herpositionering van de onderneming met succes voltooid

In 2014 heroriënteerde het management de middelen van de onderneming naar de ontwikkeling van de productpijplijn van zijn technologieplatform van allogene, geëxpandeerde, uit vetweefsel verkregen stamcellen (eASC's).

In april werden de marketing- en distributierechten voor ChondroCelect, het celgebaseerde geneesmiddel voor het herstel van kraakbeendefecten van de knie, in Europa, het Midden-Oosten en Noord-Afrika toegekend aan het Zweedse Orphan Biovitrum AB ('Sobi'), een internationaal farmaceutisch bedrijf dat gespecialiseerd is in zeldzame ziekten. In ruil daarvoor betaalt Sobi aan TiGenix het eerste jaar een vergoeding van 22% van de nettoverkoop van ChondroCelect; daarna wordt dat 20%. In juli vernieuwde het Comité voor Geneesmiddelen voor Menselijk Gebruik (CHMP) voor vijf jaar zijn vergunning voor het in de handel brengen van ChondroCelect in alle 31 landen van de Europese Unie (EU) en de Europese Economische Ruimte (EER).

In juni voltooide TiGenix de verkoop van zijn Nederlandse productievestiging aan PharmaCell, een toonaangevende Europese contract-productieorganisatie (CMO) die actief is op het vlak van celtherapie en regeneratieve geneeskunde.

In september kondigde TiGenix aan dat het Dr. Marie Paule Richard had aangesteld als Chief Medical Officer van het bedrijf, en Dr. Mary Carmen Diez als Vice President Medical Affairs & New Product Commercialisation. Dr. Richard wordt verantwoordelijk voor de ontwikkeling van Cx611 bij vroege reumatoïde artritis en ernstige sepsis, voor de voltooiing van de lopende Europese pivotale studie van fase III met Cx601 en voor de voorbereiding en implementatie van het ontwikkelingsplan voor Cx601 in de Verenigde Staten. Dr. Diez wordt verantwoordelijk voor de Medical Affairs-functie, en dit voor alle producten van de onderneming; ze krijgt ook de directe leiding over de voorbereiding van de lancering van Cx601 in Europa.

Het bedrijfsmodel en de operationele focus van de onderneming zijn getransformeerd en nu volledig gericht op die activa met het meeste waardepotentieel.

Rekrutering van patiënten voor Europese fase III-studie naar Cx601 voltooid

In november 2014 voltooide TiGenix de rekrutering van patiënten voor zijn fase III-studie van Cx601 in Europa, die de codenaam ADMIRE meekreeg. De studie is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-studie, opgezet om de werkzaamheid en veiligheid te bevestigen van Cx601, een lokaal geïnjecteerd product van eASC's, in de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. Voor de studie werden 289 patiënten gerekruteerd in 51 centra in 7 Europese landen en Israël. Het primaire eindpunt van de studie is de remissie van fistels, gedefinieerd als de sluiting van alle behandelde uitwendige openingen die lekten bij aanvang van de studie, ondanks voorzichtige vingercompressie, bevestigd met MRI (geen abscessen > 2cm). De volledige analyse van de resultaten op week 24 zullen beschikbaar zijn in het derde kwartaal van 2015. Deze pivotale studie dient om een aanvraag te kunnen indienen voor een vergunning voor het in de handel brengen in Europa. Ze doet ook dienst als belangrijke ondersteunende studie voor het indienen van een registratieaanvraag in andere landen, waaronder de Verenigde Staten.

In september 2014 leverde het Comité Pediatrie van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) een gunstig advies af over het plan voor pediatrisch onderzoek (PIP, Paediatric Investigation Plan) voor Cx601. Een aanvaard PIP is een vereiste voor het indienen van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een nieuw geneesmiddel bij

het EMA. Het beschrijft hoe een bedrijf het gebruik van het nieuwe product bij kinderen wil evalueren. Na voltooiing van het PIP krijgt het bedrijf zes maanden bijkomende octrooiexclusiviteit voor het product. Cx601 kreeg in 2009 van het EMA de status van weesgeneesmiddel, waardoor het tien jaar marktexclusiviteit krijgt vanaf de datum van de vergunning voor het in de handel brengen.

In januari 2015 kende het Europees Octrooibureau (EOB) aan TiGenix het Europese octrooi EP2292736 toe voor een uit vetweefsel verkregen stamcelsamenstelling. De claims van het toegekende octrooi dekken zowel een gespecificeerde populatie van geëxpandeerde, uit vetweefsel verkregen multipotente cellen als de therapeutische toepassingen ervan. De toekenning van dit octrooi versterkt TiGenix's intellectuele eigendomsportefeuille van 24 octrooifamilies, die nu 14 toegekende octrooien bevat die specifiek gerelateerd zijn aan zijn eASC-platform. De aangevraagde en toegekende octrooien in TiGenix's intellectuele eigendomsportefeuille omvatten octrooifamilies die gericht zijn op zijn eASC-platform, en meer specifiek op eASC-samenstellingen en therapeutische toepassingen, evenals op toedieningsmechanismen voor celtherapie en andere verbeteringen van de eASC-technologie.

Op voorwaarde dat de fase III-resultaten voor Cx601 succesvol zijn, is het bedrijf nu klaar om de waarde van zijn meest geavanceerde product te realiseren.

Ontwikkeling Cx601 voor de Verenigde Staten op schema

In 2014 is grote vooruitgang geboekt in de strategie van het bedrijf om de waarde van Cx601 te benutten in zijn belangrijkste opportuniteit, de Amerikaanse markt. In december 2014 diende TiGenix bij de Food and Drug Administration (FDA) de vereiste documenten in voor een Special Protocol Assessment (SPA) van zijn pivotale fase III-studie voor Cx601 in de Verenigde Staten. Het geplande Amerikaanse studieopzet is vergelijkbaar met dat van de lopende fase III-studie in Europa. Het Amerikaanse studieprotocol is gebaseerd op richtlijnen van de FDA en van de Amerikaanse advisory board van zes toonaangevende Noord-Amerikaanse klinische experts in de gastro-enterologie en ontstekingsziekten van de darmen. Na voltooiing van het SPA-nazichtproces en van de technologieoverdracht van zijn celproductieproces aan een contract-productieorganisatie (CMO) in de VS zal TiGenix zijn aanvraag voor een investigational new drug (IND) voor deze fase III-studie indienen bij de FDA.

In februari 2015 sloten TiGenix en Lonza een overeenkomst voor de productie van Cx601 voor de Amerikaanse fase III-studie in de productievestiging voor celtherapieën van Lonza in Walkersville, Maryland (VS).

Als gevolg van deze evoluties zal het bedrijf, op het moment van de resultaten van de Europese fase III-studie in Q3 2015, in de VS beschikken over een goedgekeurd fase III-studieprotocol en de mogelijkheid om de ontwikkeling van Cx601 te voltooien op zijn belangrijkste markt.

Ontwikkelingsplan voor Cx611 voltooid en implementatie begonnen

In juni 2014 kondigde TiGenix aan dat het zijn intraveneus toegediende allogene stamcelproduct, Cx611, zal ontwikkelen voor patiënten die lijden aan vroege reumatoïde artritis en voor patiënten die lijden aan ernstige sepsis, een potentieel levensbedreigende complicatie van infecties. Het bedrijf baseerde zich hiervoor op de aangetoonde therapeutische effecten van allogene stamcellen, de tot op heden verzamelde gegevens uit klinische en dierstudies voor Cx611, de mogelijke toepassingen bij patiënten die lijden aan ziekten waarvoor de medische wereld nog te weinig oplossingen heeft en het advies van klinische experts in Europa en de Verenigde Staten. Bij vroege reumatoïde artritis zou Cx611 patiënten een therapie kunnen bieden met een alternatief werkingsmechanisme, dat de nood aan overschakeling op biologische geneesmiddelen zou kunnen uitstellen. Bij ernstige sepsis zou Cx611 een therapie kunnen zijn met een werkingsmechanisme dat significante voordelen biedt in combinatie met de normale standaard medische zorgen, door een sneller herstel en verbeterde overlevingskansen.

In december 2014 startte de ontwikkeling van Cx611 bij ernstige sepsis met de opname van de eerste proefpersoon in een fase I-studie van Cx611 in een sepsisprovocatiemodel, met de codenaam CELLULA. Deze studie is 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 gespecialiseerd centrum voor dit soort studies. De rekrutering en behandeling van alle 32 proefpersonen in de studie werd begin maart 2015 voltooid. De resultaten worden verwacht in het tweede kwartaal van 2015.

Succes voor Cx611 in één van deze indicaties betekent een belangrijke medische en commerciële opportuniteit.

Financiële update

Financiële resultaten voor het volledige jaar 2014

Belangrijke cijfers (in duizenden euro, behalve gegevens over aandelen)

	Years ended December 31	
	2014	2013*
<i>Thousands of euros except per share data</i>		
CONSOLIDATED INCOME STATEMENT		
CONTINUING OPERATIONS		
Revenues		
Royalties	338	
Grants and other operating income	5.948	883
Total revenues	6.286	883
Research and development expenses	-11.443	-9.843
General and administrative expenses	-7.406	-5.829
Total operating charges	-18.849	-15.672
Operating Loss	-12.563	-14.789
Financial income	115	7
Financial expenses	-966	-45
Foreign exchange differences	1.101	-352
Profit/(Loss) before taxes	-12.313	-15.179
Income taxes	927	59
Profit/(Loss) for the period from continuing operations	-11.386	-15.120
DISCONTINUED OPERATIONS		
Profit/(Loss) for the period from discontinued operations	-1.605	-3.270
Profit/(Loss) for the period	-12.990	-18.390
Basic and diluted loss per share (EURO)	-0,08	-0,16
Basic and diluted loss per share from continuing operations (EURO)	-0,07	-0,13
Basic and diluted loss per share from discontinued operations (euro)	-0,01	-0,03
Cash and cash equivalents	13.471	15.565

*The consolidated income statements for the 2013 have been restated to present the ChondroCelect operations as discontinued operations

Verlies voor de periode gereduceerd met 29%

In 2014 werd het bedrijfsverlies gereduceerd met 15%, van 14,8 miljoen euro in 2013 tot 12,6 miljoen euro. Dit is het gevolg van een significante stijging van de totale inkomsten, samen met een geringere toename van de exploitatiekosten.

De totale inkomsten voor de periode bedroegen 6,3 miljoen euro. De inkomsten uit subsidies, 5,6 miljoen euro, stegen significant in 2014. De groei was voornamelijk het gevolg van subsidies

verbonden aan zachte leningen die TiGenix de voorbije jaren kreeg (4,5 miljoen euro). Naast subsidies, omvatten de totale inkomsten ook 0,3 miljoen euro aan royalty's van de nettoverkoop van ChondroCelect, en 0,4 miljoen euro uit andere bedrijfsinkomsten.

De totale exploitatiekosten voor de periode bedroegen 18,8 miljoen euro. De stijging ten opzichte van 2013 is voornamelijk het gevolg van de vooruitgang die werd geboekt in de klinische ontwikkeling van Cx601 in fase III, evenals de lancering van de fase I-studie met Cx611 in een sepsisprovocatiemodel.

Het financiële resultaat (het saldo van financiële inkomsten, financiële uitgaven en koersverschillen) verbeterde van een negatief resultaat van –0,4 miljoen euro in 2013 tot een positief resultaat van 0,3 miljoen euro in 2014. Dit was het gevolg van het gecombineerde effect van een stijging van de financiële uitgaven in verband met de Kreos-lening (die in 2013 werd afgesloten maar pas in 2014 van kracht werd), positieve koersverschillen afkomstig van leningen te ontvangen in buitenlandse valuta (de Amerikaanse dollar werd aanzienlijk sterker ten opzichte van de euro in 2014) en betere financiële inkomsten uit bankdeposito's.

Het verlies voor de periode uit voortgezette activiteiten werd gereduceerd met 25% ten opzichte van 2013, van 15,1 miljoen euro tot 11,4 miljoen euro, als gevolg van de significante stijging van de totale inkomsten en de geringere toename van de exploitatiekosten.

De inkomstenbelasting steeg tot 0,9 miljoen euro als gevolg van fiscale voordelen verkregen uit onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten die plaatsvonden in 2013.

Het verlies voor de periode uit beëindigde bedrijfsactiviteiten daalde met 51%, van 3,3 miljoen euro tot 1,6 miljoen euro. Tijdens de eerste helft van 2014 beëindigde de Groep de ChondroCelect-activiteiten door de combinatie van de verkoop van de Nederlandse productievestiging en een overeenkomst voor de toekenning van de marketing- en distributierechten van het product, waarvoor TiGenix een vergoeding zal krijgen.

Als gevolg van het bovenstaande nam het verlies voor de periode sterk af (met 29%), van 18,4 miljoen euro tot 13,0 miljoen euro, in 2014.

Cash en cashequivalenten einde boekjaar van 13,5 miljoen euro

Op 31 december 2014 bedroegen de cash en cashequivalenten 13,5 miljoen euro. De gemiddelde maandelijkse cash-burn uit bedrijfsactiviteiten voor het jaar bedroeg 1,1 miljoen euro.

Op 6 maart 2015 heeft het bedrijf niet-achtergestelde, niet-gewaarborgde converteerbare obligaties uitgegeven met vervaldatum in 2018 voor een hoofdsom van EUR 25 miljoen, waarmee het zijn kaspositie versterkte.

Verwachting

TiGenix verwacht binnen de komende 18 maanden de volgende stappen te zetten:

- Q2 2015: klinische resultaten van de fase I-studie van Cx611 in sepsisprovocatiemodel
- Q3 2015: FDA-akkoord over het Amerikaans fase III-studieprotocol voor Cx601 bij complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn
- Q3 2015: klinische resultaten van de Europese fase III-studie naar Cx601 bij complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn
- Q4 2015: start fase IIb-studie naar Cx611 bij vroege reumatoïde artritis
- Q4 2015: start fase IIa-studie naar Cx611 bij ernstige sepsis
- Q1 2016: indiening aanvraag voor vergunning voor het in de handel brengen van Cx601 in Europa
- H1 2016: vervolledigen van technologieoverdracht aan Lonza

Beperkte controle door auditeur

De commissaris van de onderneming, BDO Bedrijfsrevisoren Burg. Ven. CBVA, heeft zijn controle van de financiële staten van de onderneming voor het boekjaar beëindigd op 31 december 2014 voltooid en heeft een verklaring zonder voorbehoud afgeleverd met een toelichtende paragraaf betreffende de continuïteit van de onderneming.

Jaarrekening

De financiële staten voor 2014 zijn terug te vinden in de beleggersrubriek van de TiGenix-website, www.tigenix.com

Webcast

Op dinsdag 17 maart om 15.00 uur CET/9.00 a.m. ET, zal TiGenix een conference call en webcast organiseren. De volgende sprekers zullen de resultaten voor 2014 voorstellen en een update over de bedrijfsactiviteiten geven. Ze zullen ook vragen beantwoorden:

- Eduardo Bravo, Chief Executive Officer, TiGenix
- Claudia D'Augusta, Chief Financial Officer, TiGenix

Vorm één van de volgende nummers om deel te nemen:

België: +32 2 620 0138

Canada: +1 514 841 2154

Frankrijk: +33 1 76 77 22 31

Nederland: +31 20 721 9158

Spanje: +34 91 114 6582

Zweden: +46 8 5065 3937

Verenigd Koninkrijk: +44 203 427 1917

Verenigde Staten van Amerika: +1 212 444 0895

Bevestigingscode: 1392650

De online live-webcast kunt u volgen via de link:

<http://edge.media-server.com/m/p/cetgefb3>

Het persbericht en de webcast slide-presentatie zullen in de nieuwsrubriek op onze website worden geplaatst. Kort na de conference call kunt u op de website een opname van de webcast beluisteren.

Voor meer informatie

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

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 hoogtechnologise 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 sluiting van alle behandelde uitwendige openingen die lekten bij aanvang van de studie, ondanks lichte vingercompressie, bevestigd met MRI (geen abcessen > 2cm). De studie heeft een eerste volledige analyse van de resultaten na 24 weken met daarna een verdere analyse 52 weken na de behandeling. 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. De onderneming heeft Lonza aangesteld als de contractuele productieorganisatie (CMO) voor de klinische ontwikkeling van Cx601 in de VS.

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 maandelijkse 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 corticosteroïden, 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 (lipopolysacharide), 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 '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.