

Veiligheid en verdraagzaamheid van Cx611 bevestigd in fase I sepsisprovocatiestudie

Leuven (BELGIË) – 28 mei 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 de resultaten van de fase I sepsisprovocatiestudie van Cx611 de veiligheid en verdraagzaamheid ervan bevestigen.

“De resultaten van deze fase I proof-of-principle-studie tonen het gunstige veiligheids- en verdraagzaamheidsprofiel van Cx611 aan. Ze zijn consistent met die van onze vorige studie bij patiënten met reumatoïde artritis”, aldus Dr. Marie Paule Richard, Chief Medical Officer bij TiGenix. “Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld bij de drie geteste doses. Wat de anti-inflammatoire activiteit betreft, was er geen significant effect van Cx611 op de lipopolysaccharide-geïnduceerde symptomen te merken”.

“De tijdslijn van dit specifieke lipopolysaccharide-challenge-model bij gezonde vrijwilligers kan te kort zijn geweest om het therapeutische effect van Cx611 vast te stellen”, zei Dr. Wilfried Dalemans, Chief Technical Officer bij TiGenix. “In vergelijking met dit challenge-model, vertonen patiënten met ernstige sepsis een veel hoger niveau van ontsteking die langer blijft aanhouden, waarvan wordt verwacht dat het de noodzakelijke signalen zal opleveren voor de activatie van Cx611 en daardoor ook positief kan interfereren met het onderliggende ontstekingsproces”. TiGenix en zijn Clinical Advisory Board analyseren de gegevens verder om ze te integreren in hun verdere ontwikkelingen.

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 fase I-studie was een proof-of-principle-studie opgezet om de veiligheid en het potentieel van Cx611 aan te tonen bij het veranderen van de inflammatoire respons bij gezonde vrijwilligers die worden gechallengeerd met een bacterieel endotoxine. Deze studie was een parallele-groepen, placebogecontroleerde studie waarin 32 gezonde mannelijke vrijwilligers werden gerandomiseerd om Cx611 (in 3 doses) of placebo te krijgen in een verhouding van 3:1. De vrijwilligers werden 24 uur opgevolgd.

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 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.

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 'geloof', '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.