

## TiGenix start proces voor aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen van Cx601

### Intentieverklaring ingediend bij Europees Geneesmiddelenbureau

Leuven (BELGIË) – 11 juni 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 aan het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) een intentieverklaring heeft overgemaakt voor de indiening van en het verzoek tot aanstelling van een Rapporteur/Co-Rapporteur voor de aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen (Marketing Authorisation Application, MAA) voor Cx601 in de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn.

De intentieverklaring, die minstens zeven maanden vóór de indiening van een MAA moet worden overgemaakt, start een proces om tegemoet te komen aan een aantal voorvereisten voor de indiening, zoals de aanstelling van een Rapporteur en Co-Rapporteur, die lid zijn van het Committee for Advanced Therapies (CAT), en van twee Coördinatoren van het Committee for Human Medicinal Products (CHMP). Voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie bereidt het CAT een ontwerpadvies voor met betrekking tot de kwaliteit, veiligheid en efficiëntie van het product, op basis waarvan het CHMP een definitief advies formuleert.

Tegelijkertijd heeft TiGenix het verzoek gedaan om in aanmerking te komen voor de gecentraliseerde procedure voor de goedkeuring van geneesmiddelen in de Europese Unie (EU). Cx601 valt binnen het verplichte toepassingsgebied van de procedure omdat dit een geneesmiddel voor geavanceerde therapie is en een geneesmiddel dat de status van weesgeneesmiddel kreeg. De bevestiging van de ontvankelijkheid door het EMA betekent niet noodzakelijk dat het EMA de MAA zal goedkeuren. Voor in aanmerking komende geneesmiddelen biedt de gecentraliseerde procedure het voordeel dat er slechts één marketingaanvraag moet worden ingediend bij het EMA. Indien deze goedgekeurd wordt, mag een geneesmiddel in de handel worden gebracht in alle lidstaten van de EU, alsook in IJsland, Lichtenstein en Noorwegen, zonder dat in elk land afzonderlijk de goedkeuring moet worden gevraagd. Hierdoor kan het geneesmiddel sneller op de markt worden gebracht.

“Dit is een cruciale stap in de mogelijke indiening van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Cx601 in Europa voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn”, aldus María Pascual, VP Regulatory Affairs & Corporate Quality bij TiGenix. “Dit is opnieuw een belangrijke mijlpaal, die bereikt werd volgens plan, om Cx601 in Europa aan te bieden aan patiënten met de ziekte van Crohn.”

Cx601 rondt momenteel een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-studie af in Europa en Israël, ontworpen om te voldoen aan de vereisten opgelegd door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA). TiGenix verwacht het eerste klinische rapport in het derde kwartaal van 2015. Als de resultaten positief zijn, wil het bedrijf in het begin van 2016 een aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen indienen bij het EMA.

#### Voor meer informatie

Richard Simpson  
Senior Consultant, Comfi BVBA  
T: +32 494 578 278  
[richard@comfi.be](mailto: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 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 sluiting van alle behandelde uitwendige openingen die lekten bij aanvang van de studie, ondanks lichte vingercompressie, bevestigd met MRI (geen abscessen > 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 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](http://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.*