

TiGenix dient vergunningsaanvraag voor het in de handel brengen van Cx601 in bij het EMA voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn

Leuven (BELGIË) – 2 maart 2016, 19.00 uur CET – TiGenix NV (Euronext Brussels: TIG), een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf gespecialiseerd in de ontwikkeling en commercialisering van innovatieve behandelingen op basis van zijn interne platformen van allogene geëxpandeerde stamcellen, kondigde vandaag aan dat het een gecentraliseerde vergunningsaanvraag voor het in de handel brengen (VHB) van Cx601 heeft ingediend bij het Europese Geneesmiddelenbureau (EMA) voor de behandeling van complexe perianale fistels bij volwassen patiënten met de ziekte van Crohn.

TiGenix heeft een Europese VHB ingediend voor zijn belangrijkste product, Cx601, na de positieve resultaten van de fase III-spilstudie ADMIRE-CD bij patiënten met de ziekte van Crohn met complexe perianale fistels. Cx601 is een suspensie van allogene geëxpandeerde uit vetweefsel verkregen stamcellen (eASCs).

Een complexe perianale fistel is een abnormaal kanaal tussen het rectum en het huidoppervlak in de buurt van de anus, en komt vaak voor bij de ziekte van Crohn. Het is een ernstige klinische aandoening die pijn en afscheiding veroorzaakt en die kan leiden tot ernstige incontinentie. Complexe perianale fistels kunnen gepaard gaan met depressie en kunnen ook een risico op anorectaal carcinoom vormen. Tot 120.000 volwassen patiënten met de ziekte van Crohn in Europa en de VS zouden baat kunnen hebben bij Cx601 voor deze indicatie waarvoor geen goede alternatieve behandeling bestaat.

"Door deze aanvraag in te dienen bij het EMA neemt TiGenix weer een belangrijke stap om Cx601 ter beschikking te stellen van patiënten met de ziekte van Crohn, want momenteel is er geen werkzame behandeling voor deze ernstige en slopende aandoening", aldus María Pascual, VP Regulatory Affairs bij TiGenix. "Met deze mijlpaal komen we weer een stap dichterbij ons ultieme doel: onze behandeling beschikbaar maken voor Europese patiënten in de tweede helft van 2017."

"Het indienen van de vergunningsaanvraag bij het EMA is de culminatie van de mijlpalen die TiGenix de laatste acht maanden had vooropgesteld", zegt CEO Eduardo Bravo. "De indiening volgt op het voltooien van de ADMIRE-CD-studie in augustus, de recent verleende vergunning om Cx601 commercieel te produceren in Europa en de overeenkomst met de FDA over een *Special Protocol Assessment* (SPA) voor onze fase III-spilstudie in de VS. Onze capaciteit om deze doelstellingen tijdig te kunnen bereiken, stelt ons gerust over ons ultieme doel om Cx601 de komende jaren aan beide zijden van de Atlantische Oceaan op de markt te brengen."

Zoals recent aangekondigd, zijn de resultaten van de ADMIRE-CD-studie aanvaard voor mondelinge presentatie op het komende jaarlijkse congres van de *European Crohn's and Colitis Organisation* (ECCO) in Amsterdam op 17 en 18 maart 2016. De aanvaarding van het abstract bevestigt de relevantie van de resultaten en geeft Cx601 de status van een echt vernieuwende behandeling voor complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn, een ernstige, slopende en moeilijk te behandelen aandoening.

Voor meer informatie:

TiGenix
Claudia D'Augusta
Chief Financial Officer
T: +34 91 804 92 64
claudia.daugusta@tigenix.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 platformen van allogene, of van donoren afgeleide, geëxpandeerde stamcellen. Momenteel zitten twee producten van het technologieplatform op basis van uit vetweefsel verkregen stamcellen in de klinische ontwikkelingsfase. Cx601 zit in fase III voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. Cx611 heeft een fase I-sepsisprovocatiestudie en een fase I/II-studie in reumatoïde artritis afgerond. Met ingang van 31 juli 2015 heeft TiGenix Coretherapix overgenomen. Het belangrijkste celproduct van Coretherapix, AlloCSC-01, bevindt zich momenteel in een klinische studie van fase II voor acuut myocardinfarct (AMI). Daarnaast wordt het tweede kandidaat-product van het hartstamcellenplatform van Coretherapix, AlloCSC-02, ontwikkeld in een chronische indicatie. TiGenix ontwikkelde tevens ChondroCelect, 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 ook een vestiging in Madrid (Spanje). Voor meer informatie kunt u terecht op www.tigenix.com.

Over Cx601

Cx601 is een suspensie van allogene geëxpandeerde uit vetweefsel verkregen stamcellen (eASC's) die worden toegediend via een intralesionale injectie. Cx601 wordt ontwikkeld voor de behandeling van complexe 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, waarmee de slopende aard van de ziekte evenals het gebrek aan behandelingsopties werden erkend. Op basis van positieve fase II-resultaten vroeg TiGenix het wetenschappelijke 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 het EMA (de ADMIRE-CD-studie). 'Madrid Network', een organisatie binnen de Autonome Regio Madrid die ondernemingen helpt groeien via hoogtechnologische innovatie, verstreekte 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. Het primaire eindpunt van de studie was gecombineerde remissie, gedefinieerd als klinische beoordeling in week 24 van het sluiten van alle behandelde uitwendige fistelopeningen die lekten bij aanvang van de studie, ondanks lichte vingercompressie, en afwezigheid van abcessen > 2cm, bevestigd op MRI. In de ADMIRE-CD-studie, waarvan de resultaten in augustus 2015 werden bekendgemaakt, bleek Cx601 statistisch significant superieur ($p < 0,025$) voor het primaire eindpunt met 49,5% gevallen van gecombineerde remissie in week 24 vergeleken met 34,3% in de placeboarm in de ITT¹-populatie. Deze resultaten vertalen zich in een relatief risico van 1,44, wat betekent dat de patiënten die Cx601 kregen 44% meer kans hadden om gecombineerde remissie te bereiken dan patiënten die placebo kregen. De doeltreffendheidsresultaten waren solide en consistent binnen alle statistische populaties. De bijwerkingen die optraden tijdens de behandeling

¹ ITT: "Intention to treat" populatie i.e. gerandomiseerde patiënten.

(niet-ernstige en ernstige) en het aantal stopzettingen omwille van bijwerkingen waren vergelijkbaar voor Cx601 en de placeboarm. De ADMIRE-CD-studie heeft een verdere analyse 52 weken na de behandeling. Op basis van de positieve fase III-resultaten heeft TiGenix begin 2016 een vergunningaanvraag voor het in de handel brengen ingediend bij het EMA. Na een overeenkomst te hebben bereikt met de FDA over het voorgestelde protocol door middel van een Special Protocol Assessment (SPA) op 7 augustus 2015, bereidt TiGenix momenteel de ontwikkeling van Cx601 voor de Amerikaanse markt voor.

Toekomstgerichte informatie

Dit persbericht kan toekomstgerichte verklaringen en schattingen bevatten met betrekking tot verwachte toekomstige resultaten van TiGenix en de markt waarop 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. Bovendien zijn toekomstgerichte verklaringen, voorspellingen en schattingen pas geldig vanaf de publicatiedatum van dit persbericht. 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.