

TiGenix stelt op ECCO 2016 de 24 weken resultaten voor van de fase III-studie met Cx601

Leuven (BELGIË) – 17 maart 2016, 19.00 uur CET – TiGenix NV (Euronext Brussel: 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 de 24 weken resultaten van de fase III-spilstudie ADMIRE-CD met Cx601 voor complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn zal voorstellen. Dit zal gebeuren op het 11e jaarlijkse congres van de *European Crohn's and Colitis Organisation* (ECCO) in Amsterdam (Nederland), tijdens de plenaire sessie.

ADMIRE-CD is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-studie, opgezet om de werkzaamheid en veiligheid van een enkele injectie met Cx601 te onderzoeken in de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. Cx601 is een suspensie van allogene, geëxpandeerde, uit vetweefsel verkregen stamcellen (eASC's) die lokaal worden toegediend via een intralesionale injectie.

Zoals al gemeld, werd met een enkele injectie van Cx601 statistisch significante superioriteit bereikt vs. placebo voor het primaire werkzaamheidseindpunt van gecombineerde remissie in week 24 (gedefinieerd als klinische beoordeling van het sluiten van alle behandelde uitwendige fistelopeningen die lekten bij aanvang van de studie, ondanks lichte vingercompressie, en afwezigheid van abscessen > 2cm, bevestigd op MRI; $p=0,024$). De definitie van remissie is strikter dan de definitie die gewoonlijk wordt gebruikt in klinische studies voor ziektes met perianale fistels, aangezien er zowel klinische als radiologische beoordeling via MRI¹ wordt gebruikt.

ECCO is het belangrijkste Europese congres voor specialisten in de ziekte van Crohn en Colitis met meer dan 6.000 deelnemers dit jaar. Het abstract waarin de resultaten op 24 weken van Cx601 worden beschreven, werd geselecteerd als een van de dertig beste abstracts, die mondeling zullen worden voorgesteld tijdens de plenaire sessie van de bijeenkomst. Prof. Dr. Julián Panés, Global Study Coordinator en hoofd van de 'Inflammatory Bowel Diseases Unit' van het 'Hospital Clínic' in Barcelona, stelde de resultaten voor op donderdag 17 maart.

Tijdens zijn voorstelling benadrukte Prof. Panés het veeleisende ontwerp van deze studie als de eerste grootschalige, gerandomiseerde klinische studie specifiek om complexe perianale fistels te behandelen bij patiënten met de ziekte van Crohn. Hij onderstreepte dat 38,5% van de patiënten die werden behandeld in de studie fistels met meerdere kanalen hadden. Prof. Panés wees er ook op dat de opgenomen populatie werd geselecteerd uit een groep patiënten bij wie de fistels refractair waren voor een conventionele behandeling of behandeling met anti-TNF, wat de klinische behoefte duidelijk aantoonde.

Prof. Panés beschreef hoe consistent de secundaire eindpunten op 24 weken waren. Bij de behandelde populatie was zowel de respons (klinisch sluiten van minstens 50% van alle behandelde uitwendige fistelopeningen die lekten bij aanvang van de studie; $p=0,039$) als de klinische remissie (klinisch sluiten van alle behandelde uitwendige fistelopeningen die lekten bij aanvang van de studie, ondanks lichte vingercompressie; $p=0,052$) verbeterd. Ook de PDAI² -score, een index waarmee de ernst van de ziekte gemeten wordt, slonk met meer dan 30 % in de groep die Cx601 kreeg. Het statistisch significante verschil in vergelijking met de placebo bleef behouden op 6, 12 en 18 weken. Tot slot onderstreepte Prof. Panés het gunstige veiligheids- en verdraagzaamheidsprofiel van de lokale behandeling met Cx601, in tegenstelling tot de systemische immuunsuppressie van een behandeling met anti-TNF en thiopurines, die momenteel worden ingezet als behandeling voor de ziekte van Crohn met fistels.

¹ Magnetic Resonance Imaging

² PDAI: Perianal Disease Activity Index

Na de presentatie van vandaag is er morgen een symposium dat wordt georganiseerd door TiGenix, en met Prof. Dr. Gert Van Assche, hoofd van de afdeling Gastro-enterologie en Hepatologie van het UZ Leuven, als voorzitter. Tijdens dit symposium wordt er dieper ingegaan op de relevantie van de studieresultaten. Dr. Krisztina B. Gecse, gastro-enterologe van het First Department of Medicine van de Semmelweis University in Boedapest, zal de onderliggende redenen voor de beperkte werkzaamheid en het hoge recidiepercentage van de bestaande therapeutische behandelingen bespreken. Ook zal ze bespreken hoe moeilijk het is om nieuwe behandelingen verder te ontwikkelen omwille van het tekort aan gerandomiseerde gecontroleerde studies waarbij het sluiten van fistels als primair eindpunt wordt gebruikt.

En Prof. Van Assche anticipeert ook op die uitdaging: “De resultaten van Cx601 in de ADMIRE-CD-studie openen nieuwe therapeutische pistes in onze zoektocht naar een efficiënte behandeling voor complexe perianale fistels. We moeten daarom ook benadrukken dat er bij Cx601 maar 6,7 weken verstrijken tot klinische remissie. Dat is twee keer zo snel als in de placebogroep (14,6 weken)”.

“We geloven dat de resultaten die worden voorgesteld op het congres van de ECCO het beloftevolle potentieel van Cx601 versterken, door wat hoop te geven aan een moeilijk te behandelen patiëntenpopulatie van wie de behoeften on vervuld blijven”, aldus Dr. Marie Paule Richard, Chief Medical Officer van TiGenix. “Dankzij deze resultaten, en de resultaten van week 52 die recent werden bekendgemaakt, heeft TiGenix nog meer vertrouwen in de waarde van Cx601 voor patiënten met de ziekte van Crohn met complexe perianale fistels en voor de artsen die deze patiënten behandelen”.

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, 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. 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 abscessen > 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 ITT³-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 (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 '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. 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.

³ ITT: "Intention to treat" populatie i.e. gerandomiseerde patiënten.