

## TiGenix kondigt de fase I/II zes maanden resultaten aan van AlloCSC-01 bij acuut myocardinfarct

**Leuven – 17 juni 2016, 20.30 uur CET – TiGenix NV (Euronext Brussels: TIG), een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toespitst op de ontwikkeling en commercialisering van nieuwe therapieën uit haar eigen platformen van allogene geëxpandeerde stamcellen, heeft vandaag de eerste, zes maanden resultaten van het CAREMI klinisch onderzoek aangekondigd, een verkennende fase I/II-studie met AlloCSC-01, de geëxpandeerde cardiale stamcelbehandeling van TiGenix voor acuut myocardinfarct.**

CAREMI is het eerste klinische onderzoek bij de mens om de veiligheid en werkzaamheid over twaalf maanden te evalueren van een intracoronaire infusie van AlloCSC-01, een suspensie van allogene menselijke geëxpandeerde cardiale stamcellen (cardiac stemcells, CSC's) bij patiënten met een acuut myocardinfarct (acute myocardial infarction, AMI) en links ventriculaire disfunctie. Alle patiënten waren gerecruteerd in november 2015, waarbij 49 patiënten werden gerandomiseerd (AlloCSC-01: placebo; 2:1). De voorlopige tussentijdse gegevens omvatten de opvolging van zes maanden van de 49 gerandomiseerde plus twee patiënten uit de escalatiefase die gelijkaardige doeldosissen van 35 miljoen cellen ontvingen (51 in totaal). Acht centra nemen deel aan het CAREMI-onderzoek onder leiding van prof. Fernández-Avilés, hoofd van de afdeling Cardiologie van het Hospital General Universitario Gregorio Marañón in Madrid (Spanje) en prof. Stefan Janssens, hoofd van de afdeling Hart- en Vaatziekten, Universitair Ziekenhuis Leuven, als hoofdonderzoekers.

“Wij zijn verheugd de voorlopige tussentijdse gegevens uit ons verkennend onderzoek met AlloCSC-01 bij AMI, dat onze klinische ontwikkelingspijplijn uitbreidt naar een breed domein van onvervulde behoeften, voor te stellen”, zei dr. Marie Paule Richard, Chief Medical Officer bij TiGenix. “De veiligheidsresultaten bevestigen dat intracoronaire toediening van AlloCSC-01 goed wordt verdragen tijdens de acute en subacute fases van het infarct, waarbij het hoofddoel van de studie na zes maanden werd bereikt.”

Volgens het klinisch protocol is de primaire doelstelling van deze studie het bewijs leveren van het acute en langetermijnveiligheidsprofiel van AlloCSC-01. Voor wat betreft het primaire acute veiligheidseindpunt, werd er geen mortaliteit door gelijk welke oorzaak binnen één maand waargenomen voor zowel de placebo als de AlloCSC-01 groep. Zo werden er ook geen ernstige acute coronaire bijwerkingen (major adverse coronary events, MACE's) waargenomen binnen één maand in beide groepen. En, belangrijk voor de evaluatie van de langetermijnveiligheid, er werd ook geen MACE waargenomen na zes maanden in beide groepen. De voorlopige secundaire doeltreffendheidsgegevens na zes maanden waren beperkt tot de evolutie van de grootte van het infarct, gedefinieerd als een percentage van de links ventriculaire massa, gemeten aan de hand van magnetische resonantiebeeldvorming. De gemiddelde absolute verandering in de grootte van het infarct vanaf de basislijn tot zes maanden nadien was in beide groepen gelijkaardig. De finale volledige set aan veiligheids- en doeltreffendheidsresultaten van de studie na twaalf maanden zal in de eerste helft van 2017 gerapporteerd worden.

“De positieve gegevens die vandaag worden gerapporteerd, tonen aan dat vroegtijdige intracoronaire toediening van AlloCSC-01 na AMI veilig is,” sprak prof. Fernández-Avilés. “De veiligheidsresultaten zijn bemoedigend en wij zijn optimistisch dat dit eerste onderzoek bij de mens met een nieuwe

celpopulatie een belangrijke mijlpaal zal betekenen in onze zoektocht naar een betere behandeling van patiënten die een risico lopen van cardiale remodelering en hartfalen.”

“Een belangrijke vraag in het CAREMI-onderzoek was de veiligheid van een relatief vroege toediening van allogene cardiale stamcellen. Dit werd nu aangetoond. Wij kijken nu uit naar de finale veiligheids- en doeltreffendheidsanalyse,” besloot prof. Janssens.

## **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 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](http://www.tigenix.com).*

## **Over AlloCSC-01**

*AlloCSC-01 is een cellulair product dat bestaat uit allogene volwassen hartstamcellen die geïsoleerd werden uit de rechterharttoortjes van donoren en die in vitro werden geëxpandeerd. Preklinische gegevens wezen op de sterke hartbeschermende en immuunregulerende activiteit van AlloCSC-01. In vivo-studies suggereren dat AlloCSC-01 een mogelijk hartherstellende activiteit heeft door het activeren van endogene regeneratieve processen en door het bevorderen van de vorming van nieuw hartweefsel. Bovendien heeft AlloCSC-01 een sterk tropisme voor het hart dat een sterke retentie van cellen in de hartspier mogelijk maakt na intracoronaire toediening. AlloCSC-01 zit momenteel in de klinische ontwikkelingsfase in een klinische studie van fase I/II (CAREMI). De CAREMI-studie omvat twee opeenvolgende fases: een open-label dosis-escalatiefase (n=6) en een 2:1 gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase (n=49). De bedoeling van deze klinische studie is om de veiligheid en werkzaamheid van AlloCSC-01 (product van hartstamcellen) te evalueren in de acute fase van ischemische hartziekte. Het primaire eindpunt van de fase I-CAREMI-studie is de mortaliteit door alle oorzaken binnen 30 dagen en alle bijwerkingen van om het even welke oorzaak, vanaf de opname van de patiënt in de studie tot 7 dagen na het toedienen van de behandeling. De secundaire eindpunten voor deze dosis-escalatiefase omvatten MRI-werkzaamheidsparameters (evolutie van de infarctgrootte en evolutie van de biomechanische parameters), klinische parameters (inclusief de 6 minuten-wandelttest en de schaal van de 'New York Heart Association') en de veiligheid (alle bijwerkingen binnen de 30 dagen, daarna maandelijks tot 6 maanden, en vervolgens driemaandelijks na het toedienen van AlloCSC-01; mortaliteit door alle oorzaken en overlijden door een cardiovasculaire oorzaak op 12 maanden; MACE vastgesteld op 6 en 12 maanden). Er nemen acht centra deel in Spanje en België en het rekruteren van de patiënten is nu voltooid. De CAREMI-studie werd ondersteund door het CARE-MI-consortium (beursnummer 242038), gefinancierd door het Zevende Kaderprogramma van de Europese Commissie onder de coördinatie van het 'Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares' (CNIC) en met de medewerking van onderzoeksinstituten en bedrijven uit negen EU-landen. De uiteindelijke resultaten worden bekendgemaakt in de eerste helft van 2017, met een tussentijdse analyse van blinde en verkennende gegevens over de werkzaamheid op zes maanden, in de tweede helft van 2016.*

## **Toekomstgerichte informatie**

*Dit persbericht 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 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.*