

## TiGenix geeft regelgevende update op de EU Marketing Authorization Application procedure voor Cx601

Leuven (BELGIË) – 31 oktober 2017, 07.00 uur CET – TiGenix NV (Euronext Brussels en NASDAQ: TIG), een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toespitst op het gebruik van de ontstekingsremmende eigenschappen van allogene, of van een donor afkomstige, stamcellen om nieuwe behandelingen voor ernstige medische aandoeningen te ontwikkelen, heeft vandaag aangekondigd dat het een Mondelinge Toelichting heeft gegeven op haar antwoorden op de Dag 180- lijst met openstaande kwesties (List of Outstanding Issues, LoOI) voor de aanvraag tot vergunning voor in de handel brengen (Marketing Authorization, MA) van Cx601 tijdens de vergadering van het Comité voor geavanceerde therapieën (Committee for Advanced Therapies, CAT) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) op 30 oktober 2017.

Een Mondelinge Toelichting maakt deel uit van de aanvraagprocedure tot vergunning voor het in de handel brengen van veel nieuwe weesgeneesmiddelen. TiGenix is ervan overtuigd dat het gedetailleerde en verduidelijkende antwoorden heeft gegeven aan de CAT, wat kan leiden tot een advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA op haar vergadering van 11 - 14 december 2017.

De CAT is het gespecialiseerd wetenschappelijk comité van de EMA voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie (advanced therapy medicinal products, ATMP) zoals gen- of celtherapieën. De hoofdverantwoordelijkheid van het comité is het opstellen van een ontwerpadvies over elke ATMP-aanvraag die aan de EMA wordt voorgelegd, voordat de CHMP een finaal advies uitbrengt over de vergunning voor het in de handel brengen van het desbetreffend geneesmiddel. Voorafgaand aan het uitbrengen van een advies door de CAT, worden MA-aanvragers gewoonlijk gesproken uitgenodigd op de plenaire vergadering van de CAT om hun standpunten uit te leggen met betrekking tot de antwoorden op de Dag 180-LoOI.

TiGenix heeft een MA-aanvraag ingediend bij de EMA voor de behandeling van complexe perianale fistels bij volwassen patiënten met niet-actieve/licht actieve luminale ziekte van Crohn, wanneer fistels onvoldoende respons hebben aangetoond op minstens één conventionele of biologische therapie. De aanvraag is ondersteund door positieve week 24 en week 52 Fase III-gegevens van het ADMIRE-CD onderzoek. Cx601 werd in licentie gegeven aan Takeda voor de exclusieve ontwikkeling en commercialisering buiten de VS.

### Voor meer informatie

Claudia Jiménez  
Senior Director, Investor Relations and Communications  
Tel: +34918049264  
[Claudia.jimenez@tigenix.com](mailto:Claudia.jimenez@tigenix.com)

### Over TiGenix

*TiGenix NV (Euronext Brussels en NASDAQ: TIG) is een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf dat nieuwe behandelingen ontwikkelt voor ernstige medische aandoeningen door de*

ontstekingsremmende eigenschappen van allogene, of van een donor afkomstige, stamcellen te gebruiken.

Het hoofdproduct van TiGenix, Cx601, heeft met succes een fase III-klinische studie in Europa afgerond voor de behandeling van complexe perianale fistels, een ernstige en verzwakkende complicatie van de ziekte van Crohn. Cx601 is ingediend voor goedkeuring in Europa en een wereldwijde fase III-studie, bedoeld om een toekomstige aanvraag voor een licentie voor een biologisch middel (Biologics License Application, BLA) in de VS te ondersteunen, is in 2017 van start gegaan. TiGenix heeft een licentieovereenkomst afgesloten met Takeda, een wereldwijd farmaceutisch bedrijf dat actief is op het gebied van de gastro-enterologie, waardoor Takeda de exclusieve rechten heeft verworven om Cx601 buiten de VS te ontwikkelen en op de markt te brengen voor complexe perianale fistels. Het tweede uit vetweefsel afkomstig product van TiGenix, Cx611, doorloopt een fase I/II-studie bij ernstige sepsis, een belangrijke oorzaak van sterfte in de ontwikkelde wereld. Tenslotte heeft AlloCSC-01, gericht op acute ischemische hartziekte, positieve resultaten aangetoond in een fase I/II-studie bij acuut myocardinfarct (AMI). TiGenix heeft haar hoofdzetel in Leuven en heeft vestigingen in Madrid (Spanje) en Cambridge, Massachusetts (VS). Voor meer informatie, ga naar <http://www.tigenix.com>.

## Over Cx601

Cx601 is een suspensie van allogene (van een donor afkomstige) geëxpandeerde, uit vetweefsel verkregen stamcellen (expanded adipose stem cells, eASCs) die lokaal wordt geïnjecteerd voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn bij wie conventionele behandeling is mislukt. De ziekte van Crohn is een chronische ontstekingsziekte van de darmen en complexe perianale fistels zijn een ernstige en verzwakkende complicatie waarvoor momenteel geen doeltreffende behandeling bestaat. In 2009 wees de Europese Commissie Cx601 aan als weesgeneesmiddel en in 2017 volgde de Food and Drug Administration (FDA) haar voorbeeld. TiGenix voltooide in augustus 2015 een Europees fase III klinisch onderzoek (ADMIRE-CD). De week 24-gegevens werden gepubliceerd in *The Lancet* en toonden aan dat zowel het primaire eindpunt als het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel behaald werden.<sup>i</sup> 52 weken en 104 weken na de behandeling werd een opvolgingsanalyse uitgevoerd, die het aanhoudende veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van het product bevestigde.<sup>ii</sup> De resultaten na 24 weken van het fase III-ADMIRE-CD onderzoek werden in juli 2016 gepubliceerd in *The Lancet*.<sup>i</sup> Op basis van de positieve resultaten van het fase III-onderzoek na 24 weken heeft TiGenix een aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen (Marketing Authorisation Application) bij het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) ingediend en men verwacht in 2017 een beslissing van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP). Een wereldwijd fase III klinisch onderzoek (ADMIRE-CD\_II), bedoeld als ondersteuning van een toekomstige Amerikaanse aanvraag voor een licentie voor een biologisch middel (Biologics License Application, BLA) is in 2017 van start gegaan, op basis van een onderzoeksprotocol dat is overeengekomen met de Food and Drug Administration (FDA) via een speciale protocolbeoordelingsprocedure (Special Protocol Assessment, SPA) ([clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov); NCT03279081). ADMIRE-CD II is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie die ontworpen is om de efficiëntie en veiligheid te bevestigen van een enkele toediening van Cx601 voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. In juli 2016 sloot TiGenix een licentieovereenkomst met Takeda, een wereldwijd farmaceutisch bedrijf dat actief is op het gebied van de gastro-enterologie, waardoor Takeda de exclusieve rechten verwierf om Cx601 buiten de VS te ontwikkelen en op de markt te brengen voor complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn.

## Toekomstgerichte informatie

Dit persbericht kan toekomstgerichte informatie en schattingen bevatten over verwachte toekomstige prestaties van TiGenix en de markt waarin het bedrijf actief is. Bepaalde van deze beweringen, voorspellingen en schattingen kunnen herkend worden door gebruik van woorden zoals, niet beperkt tot, “denkt”, “plant”, “verwacht”, “is van plan”, “probeert”, “schat”, “kan”, “zal” en “voortzetten” en gelijkaardige uitdrukkingen. Al deze vertegenwoordigen zaken die geen historische feiten zijn. Dergelijke beweringen, voorspellingen en schattingen zijn gebaseerd op verschillende veronderstellingen en beoordelingen van gekende en niet-gekende risico's, onzekerheden en andere

*factoren, die werden beschouwd als redelijk wanneer deze werden gemaakt, maar al dan niet juist kunnen zijn. Werkelijke gebeurtenissen zijn moeilijk te voorspellen en kunnen afhankelijk zijn van factoren die buiten controle van het bedrijf liggen. Daarom kunnen de werkelijke resultaten, de financiële toestand, de prestatie of successen van TiGenix, of resultaten van de sector, aanzienlijk afwijken van toekomstige resultaten, prestaties of successen die worden uitgedrukt of afgeleid in dergelijke beweringen, voorspellingen en schattingen. Gezien deze onzekerheden, kan men geen verhaal halen over de juistheid of redelijkheid van dergelijke toekomstgerichte verklaringen, voorspellingen en schattingen. Bovendien spreken toekomstgerichte verklaringen, voorspellingen en schattingen slechts vanaf de datum van publicatie van dit persbericht. TiGenix verwierpt elke verplichting om dergelijke toekomstgerichte verklaring, voorspelling of schatting aan te passen ter weergave van eventuele veranderingen in de verwachtingen van het bedrijf hieromtrent, of eventuele wijziging in het verloop van de gebeurtenissen, voorwaarden of omstandigheden waarop een dergelijke verklaring, voorspelling of schatting is gebaseerd, behalve voor zover bij Belgische wetgeving verplicht.*

---

<sup>i</sup> Panés J, García-Olmo D, Van Assche G *et al.*, Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomized, double-blind controlled trial. *The Lancet*. 2016; 388(10051):1281-90.

<sup>ii</sup> Panes, J. *et al.*, OP009 Long-term efficacy and safety of Cx601, allogeneic expanded adipose-derived mesenchymal stem cells, for complex perianal fistulas in Crohn's disease: 52-week results of a phase III randomised controlled trial. *J Crohn's Colitis*. 2017; 11: S5-S5.