

TiGenix versterkt de Europese IP-bescherming voor het ontwikkelingsprogramma Cx601

Leuven (België) – 2 november 2017, 07:00h MET – TiGenix NV (Euronext Brussel en NASDAQ: TIG), een geavanceerde biofarmaceutische onderneming, gericht op de toepassing van de ontstekingsremmende eigenschappen van allogene of van een donor afkomstige stamcellen voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor ernstige medische aandoeningen, kondigt vandaag aan dat het de IP-bescherming heeft versterkt voor Cx601, een hoofdproduct van de onderneming, bedoeld voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn.

Het gebruik van Cx601 voor de behandeling van fistels is beschermd door het Europees octrooi EP 2292737 onder de naam "Use of adipose tissue-derived stromal stem cells in treating fistula" [Gebruik van uit adipeus weefsel afkomstige stromale stamcellen voor de behandeling van fistels]. De geldigheid van dit octrooi is onbetwist gebleken in een procedure bij de oppositieafdeling van het Europees Octrooibureau (EOB). Bovendien verleende het EOB TiGenix ook het Europese deeloctrooi EP 2944688 met de titel "Use of adipose tissue-derived stromal stem cells in treating fistula" [Gebruik van uit adipeus weefsel verkregen stromale stamcellen voor de behandeling van fistels], met een bescherming van de farmaceutische samenstellingen van Cx601. Deze twee gebeurtenissen zorgen samen voor een uitgebreidere octrooibescherming van het hoofdproduct van het bedrijf.

"Het succesvolle resultaat van de procedure tegen ons Cx601 basisoctrooi en de toekenning van het nieuwe Europese octrooi versterken samen het portfolio van intellectuele eigendomsbeschermingen van TiGenix voor het gebruik van geëxpandeerde adipeuze stamcellen (eASC's) voor de behandeling van fistels", zegt Wilfried Dalemans, Chief Technical Officer bij TiGenix. "Deze octrooibescherming is een aanvulling op de aanwijzing van Cx601 als weesgeneesmiddel, op grond waarvan het product na goedkeuring van de verkoop in Europa 10 jaar marktexclusiviteit krijgt toegekend."

Complexe perianale fistels worden beschouwd als een van de belangrijkste complicaties van de ziekte van Crohnⁱ in termen van ziekteverzuim en oorzaak van hevige pijnⁱⁱ, infecties en incontinentie^v. Ondanks alle moderne en chirurgische vooruitgang zijn deze fistels nog altijd een uitdaging voor de behandelende artsenⁱⁱⁱ en hebben ze een significante, negatieve invloed op de kwaliteit van het leven van de patiëntenⁱⁱ. Cx601, een preparaat uit allogene adipeuze stamcellen, is ontwikkeld voor de behandeling van dergelijke fistels.

Op dit moment wordt het gebruik van Cx601 onderzocht voor de behandeling van complexe perianale fistels bij volwassen patiënten met een niet-actieve of licht actieve luminale ziekte van Crohn, wanneer fistels ontoereikend reageren op ten minste één conventionele of biologische therapie. TiGenix heeft bij het EMA een vergunningaanvraag ingediend voor het op de markt brengen van het geneesmiddel (Marketing Authorization - MA); het CHMP-advies daarvoor wordt verwacht in 2017. Cx601 is voor de ingediende indicatie exclusief in licentie gegeven aan Takeda voor de ontwikkeling en commercialisering buiten de VS.

Cx601 is aangewezen als weesgeneesmiddel in Europa, Zwitserland en de VS. TiGenix bezit een uitgebreide octrooiportefeuille die bescherming biedt aan zijn kandidaten voor

stamceltherapieproducten, waaronder een octrooi voor de behandeling van fistels met Cx601 in de VS.

Voor meer informatie

Claudia Jiménez
Senior Director, Investor Relations and Communications
Tel: +34918049264
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^{iv}. 52 weken en 104 weken na de behandeling werd een opvolgingsanalyse uitgevoerd, die het aanhoudende veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van het product bevestigde^v. De resultaten na 24 weken van het fase III-ADMIRE-CD onderzoek werden in juli 2016 gepubliceerd in The Lancet.i. 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; 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.

ⁱ Marzo M, Felice C, Pugliese D, *et al.*, Management of perianal fistulas in Crohn's disease: An up-to-date review. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(5): 1394-1395.

ⁱⁱ Mahadev S, Young JM, Selby W, *et al.*, Quality of life in perianal Crohn's disease: what do patients consider important? *Dis Colon Rectum.* 2011; 54(5): 579-85

ⁱⁱⁱ Geltzeiler C, Wieghard N and Tsikitis V. Recent developments in the surgical management of perianal fistula for Crohn's disease. *Ann Gastroenterol.* 2014; 27(4): 320-330.

^{iv} 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.

^v 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.