

TiGenix bevestigt strategische focus op Cx601 en het uit vetweefsel afgeleide stamcelplatform (eASC)

Leuven (BELGIË) – 20 december 2017, 07:00 CET – TiGenix NV (Euronext Brussel en NASDAQ: TIG), (“TiGenix” of “het Bedrijf”), een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf dat is gericht op het benutten van de ontstekingsremmende eigenschappen van allogene of van donors afkomstige stamcellen voor het ontwikkelen van nieuwe therapieën voor ernstige aandoeningen, maakt vandaag bekend dat het Bedrijf van plan is om zijn middelen en vermogen te richten op zijn eASC-platformtechnologie en zijn kandidaat-producten Cx601 en Cx611.

Deze beslissing volgt op het recentelijke positieve CHMP-advies voor Cx601 voor de behandeling van complexe perianale fistels bij de ziekte van Crohn¹, wat een volgende stap is in het commercieel beschikbaar maken van dit product binnen Europa, waarmee het potentieel wordt onderstreept voor het gebruik van uit vetweefsel afgeleide allogene stamcellen bij de behandeling van inflammatoire aandoeningen die met immuun-gemedieerde ziekten worden geassocieerd.

“Nu Cx601 binnen Europa met een positief regelgevend advies is ontvangen, hebben we onze pijlprioriteiten bekeken die verder gaan dan onze voortdurende inzet voor de ontwikkeling van Cx601 voor de Amerikaanse markt en Cx611 voor sepsis,” zei Eduardo Bravo, CEO van TiGenix. “We geloven dat Cx601 groot potentieel heeft voor andere indicaties en dat we grotere waarde voor de aandeelhouder zullen leveren door onze middelen te richten op onderzoeken die op deze gebieden zijn toegespitst. We hebben een uitgebreid verkennend onderzoek ondernomen en drie aantrekkelijke, nieuwe indicaties geïdentificeerd, waar we plannen om Cx601 te ontwikkelen om zijn bereikbare markt uit te breiden.”

Op 15 december 2017, kondigde TiGenix aan dat Cx601 een positief CHMP-advies had ontvangen voor de behandeling van complexe perianale fistels bij volwassen patiënten met niet-actieve/licht actieve luminale ziekte van Crohn, indien fistels een onvoldoende respons op ten minste één conventionele of biologische therapie hebben getoond. Takeda Pharmaceuticals, een toonaangevend farmaceutisch bedrijf op het gebied van de gastro-enterologie, heeft een exclusief recht verworven op het ontwikkelen en commercialiseren van Cx601 voor complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn buiten de V.S. in een overeenkomst die in juli 2016 is ondertekend. TiGenix behoudt de volledige rechten op het product in de V.S. en is momenteel bezig met het uitvoeren van een wereldwijd Fase-III klinische studie (ADMIRE-CD II) bedoeld om een toekomstige aanvraag voor een licentie voor een biologisch middel (Biologics License Application, BLA) in de V.S. te ondersteunen.

TiGenix behoudt tevens de volle rechten op de ontwikkeling van Cx601 voor andere indicaties en heeft een aantal gebieden geïdentificeerd bij fistelvormende ziekte, waar ernstige, onbeantwoorde medische behoeften bestaan en welke gelijkenissen vertonen met complexe perianale fistels bij de ziekte van Crohn in termen van het ontwikkelen van de ziekte en behandelmethodes. Voor het meest adequate klinische ontwikkelingsplan voor elk van deze indicaties werkt het Bedrijf samen met zijn Wetenschappelijke Adviesraad alvorens het met Regelgevers te bespreken in vergaderingen voor Wetenschappelijk Advies.

TiGenix zet ook vaart achter zijn fase-I/II klinische SEPCELL-onderzoek om Cx611 te evalueren voor de behandeling van ernstige secundaire sepsis bij “community-acquired” pneumonie (sCAP) bij patiënten die mechanische ventilatie en/of vasopressoren nodig hebben. Sepsis is een levensbedreigende complicatie bij infecties die ieder jaar meer dan 15 miljoen patiënten treft, wat in de helft van de gevallen tot de dood leidt. Er is een cruciale noodzaak om de huidige therapie te verbeteren waarbij het nieuwe werkingsmechanisme van Cx611 een innovatief alternatief kan bieden voor de behandeling van ernstige sepsis doordat het zich richt op de onderliggende immuundisfunctie. eASC's hebben hun vermogen om ontstekingen moduleren en de mortaliteit te verminderen bij dierlijke sepsismodellen aangetoond. Een gunstig veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel van Cx611 werd aangetoond in een Fase-I sepsisprovocatietest die in 2015 werd afgerond.

Gezien de focus op Cx601 en de uit vetweefsel afgeleide allogene stamceltechnologie, zal TiGenix niet investeren in verder onderzoek en ontwikkeling van de allogene hartstamceltechnologie. Het Bedrijf zal alternatieven bekijken voor verdere investeringen in deze technologie.

Voor meer informatie

TiGenix

Claudia Jiménez
Senior Director IIRR and Communications
T: +34 91 804 92 64
claudia.jimenez@tigenix.com

PR

COMFI
Gunther De Backer, Roxanne Naessens
Tel: +32 2 290 90 94
tigenix@comfi.be

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, d.w.z. van een donor afkomstige, stamcellen te gebruiken.

Het hoofdproduct van TiGenix, Cx601, heeft met succes een klinisch fase III-onderzoek 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 in 2017 is er een wereldwijd fase III-onderzoek van start gegaan, bedoeld om een toekomstige aanvraag voor een licentie voor een biologisch middel (Biologics License Application, BLA) in de VS te ondersteunen. TiGenix heeft een licentieovereenkomst gesloten met Takeda, een internationaal 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-onderzoek bij ernstige sepsis, een belangrijke oorzaak van sterfte in de ontwikkelde wereld. Ten slotte heeft AlloCSC-01, gericht op acute ischemische hartziekte, positieve resultaten laten zien in een fase I/II-onderzoek bij acuut myocardinfarct (AMI). TiGenix heeft haar hoofdzetel in Leuven en heeft vestigingen in Madrid (Spanje) en Cambridge, Massachusetts (VS). Voor meer informatie, zie <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 volwassen patiënten met de ziekte van Crohn bij wie

conventionele behandeling of 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 Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) haar voorbeeld. TiGenix voltooide in augustus 2015 een Europees klinisch fase III-onderzoek (ADMIRE-CD). Uit dit onderzoek bleek dat patiënten die Cx601 hadden gekregen, 44% meer kans hadden op het bereiken van gecombineerde remissie dan patiënten die een placebo hadden gekregen (controlegroep).¹ De week 24-gegevens werden gepubliceerd in *The Lancet* en toonden aan dat zowel het primaire eindpunt als het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel behaald werden. 52 weken en 104 weken na de behandeling werd een opvolgingsanalyse uitgevoerd, die het aanhoudende veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van het product bevestigde.⁴ De resultaten na 24 weken van het fase III-ADMIRE-CD onderzoek werden in juli 2016 gepubliceerd in *The Lancet*.¹ 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 ontving een positieve opinie van het Comité voor Medicinale Producten voor Menselijk Gebruik (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) in december 2017. Een wereldwijd klinisch fase III-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 gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek dat opgezet is om de werkzaamheid 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 internationaal 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.

Over Cx611

Cx611 is een intraveneuze toediening van allogene (van een donor afkomstige) geëxpandeerde, uit vetweefsel verkregen stamcellen (expanded adipose stem cells, eASCs) voor de behandeling van ernstige sepsis. Sepsis is een levensbedreigende ontstekingsreactie op een infectie die leidt tot systemische ontsteking en orgaanfalen en is de voornaamste doodsoorzaak in de ontwikkelde wereld. In mei 2015 voltooide TiGenix een fase I-sepsisprovocatieonderzoek (CELLULA) dat een gunstig veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van Cx611 aantoonde. Op basis van de resultaten van deze studie lanceerde TiGenix in 2016 een klinische fase I/II-studie (SEPCELL) ter evaluatie van Cx611 voor de behandeling van ernstige sepsis als gevolg van buiten het ziekenhuis verworven pneumonie (community-acquired pneumonia, CAP) bij patiënten die mechanische beademing en/of vasopressoren nodig hebben. De eerste patiënt kreeg een dosis in januari 2017 en gegevens worden verwacht in 2019. Het onderzoek kreeg fondsen van het Horizon 2020 onderzoeks- en innovatieprogramma van de Europese Unie onder subsidieovereenkomst nr. 681031 en wordt uitgevoerd door het SEPCELL-consortium dat zes partners uit vier Europese landen samenbrengt. Zie www.sepcell.eu voor meer informatie.

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 het gebruik van woorden als bijvoorbeeld “denkt”, “plant”, “verwacht”, “is van plan”, “probeert”, “schat”, “kan”, “zal” en “voortzetten” en gelijkaardige uitdrukkingen. Ze vertegenwoordigen zaken die geen historische feiten zijn. Dergelijke beweringen, voorspellingen en schattingen zijn gebaseerd op verschillende veronderstellingen en beoordelingen van bekende en niet-bekende risico's, onzekerheden en andere factoren, die werden beschouwd als redelijk toen ze werden gedaan/gemaakt, maar die al dan niet juist kunnen zijn. Werkelijke gebeurtenissen zijn moeilijk te voorspellen en kunnen afhankelijk zijn van factoren die

buiten de controle van het bedrijf liggen. Daarom kunnen de werkelijke resultaten, de financiële situatie, de prestatie of successen van TiGenix, of de resultaten van de sector, aanzienlijk afwijken van toekomstige resultaten, prestaties of successen die tot uitdrukking worden gebracht door of die kunnen worden afgeleid van dergelijke beweringen, voorspellingen en schattingen. Gezien deze onzekerheden, kan men geen verhaal halen over de juistheid of redelijkheid van dergelijke toekomstgerichte beweringen, voorspellingen en schattingen. Bovendien spreken toekomstgerichte beweringen, voorspellingen en schattingen slechts vanaf de datum van publicatie van dit persbericht. TiGenix verwerpt elke verplichting om dergelijke toekomstgerichte beweringen, voorspellingen of schattingen aan te passen aan eventuele veranderingen in de verwachtingen van het bedrijf hieromtrent, of aan eventuele wijzigingen in de gebeurtenissen, voorwaarden of omstandigheden waarop dergelijke beweringen, voorspellingen of schattingen zijn gebaseerd, behalve voor zover bij Belgische wetgeving verplicht.

ⁱ European Medicines Agency. Available at:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/12/news_detail_002873.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1. Accessed December 15, 2017.

ⁱ The Lancet Infectious Diseases; Volume 12; issue 2; page 89; February 2012

ⁱ Martin GS Expert Rev Anti Infect Ther. 2012 June; 10(6): 701–706.

ⁱ 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): 1281-1290.

ⁱ Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, *et al.*, 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 randomized controlled trial. E

CCO 2017; Barcelona: Abstract OP009.