

## TiGenix kondigt publicatie aan in *Gastroenterology* van week 52-gegevens van het fase III ADMIRE-CD onderzoek van Cx601 (darvadstrocel) voor de behandeling van complexe perianale fitsels bij de ziekte van Crohn

Leuven (BELGIË) – 15 januari 2018, 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 de week 52-gegevens van het fase III ADMIRE-CD onderzoek over Cx601 (darvadstrocel) in *Gastroenterology*<sup>1</sup> zijn gepubliceerd.

Deze publicatie in één van de toonaangevende wetenschappelijke publicaties op het gebied van gastro-enterologie is een bijkomende validatie van de ADMIRE-CD onderzoeksresultaten en toont aan dat Cx601 een garantie is voor de langdurige remissie van therapieresistente complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. De resultaten toonden aan dat één enkele injectie met Cx601 statistisch gezien beter is in termen van de gecombineerde remissie van perianale fistels in week 52. De gegevens over een jaar bevestigden op hun beurt het gunstige veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel dat Cx601 in week 24 had aangetoond.

De gegevens maakten deel uit van de aanvraag van Tigenix tot vergunning voor het in de handel brengen (Marketing Authorisation Application) van Cx601, waarvoor het bedrijf recent een positief advies heeft gekregen van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA).

Cx601 is naar verwachting aangewezen voor de behandeling van complexe perianale fistels bij volwassen patiënten met de niet-actieve/licht actieve luminale ziekte van Crohn, wanneer fistels een ontoereikend respons hebben getoond op minstens één conventionele of biologische therapie.<sup>2</sup>

Dr. Mary Carmen Diez, VP Medical Affairs and Commercialization van TiGenix, zei: “We hebben eerder de toplijnresultaten van onze week 52-analyse aangekondigd. Deze gegevens toonden het langdurig effect aan van de behandeling met Cx601 en ondersteunden onze Marketing Authorization Application in Europa. Het is voor ons een hele eer dat de volledige resultaten in zo'n prestigieus tijdschrift zijn gepubliceerd, met de nadruk op de kwaliteit van het ADMIRE-CD-onderzoek en de kracht van de gegevens ter ondersteuning van de ontwikkeling van Cx601”.

Complexe perianale fistels worden beschouwd als een van de meest invaliderende complicaties van de ziekte van Crohn<sup>3</sup> en kunnen intense pijn<sup>4</sup>, zwellingen, infectie en incontinentie<sup>5</sup> veroorzaken. Ondanks de beschikbare therapieën en chirurgische verbeteringen, blijven ze momenteel een uitdaging voor klinici om te behandelen<sup>6</sup> en hebben ze een aanzienlijk negatief effect op de levenskwaliteit van de patiënten<sup>4</sup>.

# TiGenix

## Voor meer informatie, contacteer:

### TiGenix

Claudia Jiménez  
Senior Director  
Investor Relations and Communications  
T: +34 91 804 9264  
[claudia.jimenez@tigenix.com](mailto:claudia.jimenez@tigenix.com)

### PR

COMFI  
Gunther De Backer, Roxanne Naessens  
T: +32 2 290 90 94  
[tigenix@comfi.be](mailto: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 heeft in december 2017 een positief advies gekregen van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP). Parallel hieraan lanceerde het bedrijf in 2017 een wereldwijde fase III studie ter ondersteuning van een Amerikaanse aanvraag voor een licentie voor een biologisch middel (Biologics License Application, BLA). 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. 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 lokale toediening van allogene (of van een donor afkomstige) geëxpandeerde, uit vetweefsel verkregen stamcellen (expanded adipose stem cells, eASCs) voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn patiënten die eerder een ontoereikende respons hebben getoond op minstens één conventionele of biologische therapie. 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 voltooidde 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)<sup>5</sup>. 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. De resultaten na 24 weken van het fase III-ADMIRE-CD onderzoek werden in juli 2016 gepubliceerd in The Lancet<sup>5</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) ingediend en heeft in december 2017 een positief advies gekregen 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 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.

## 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.

## References

- <sup>1</sup> Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, *et al.*, Long-term Efficacy and Safety of Stem Cell Therapy (Cx601) for Complex Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2017; [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(17\)36726-4/fulltext](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(17)36726-4/fulltext) .
- <sup>2</sup> 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](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.
- <sup>3</sup> 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.
- <sup>4</sup> 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): 579-585.
- <sup>5</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): 1281-1290.
- <sup>6</sup> 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.