

# TiGenix op zucht van de markt met stamceltherapie



Jan Reyns  
Journalist

## Interview met Eduardo Bravo, ceo van TiGenix

**Eind augustus kwam TiGenix met groot nieuws:** één enkele injectie met het middel Cx601 geneest complexe fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn (darmziekte). De laatste testfase III werd met succes afgerond.

Zeg nu nog eens dat fusies niet werken. Na de tegenvallende verkopen van de kraakbeenhersteller ChondroSelect ging het Belgische TiGenix samen met het Spaanse Cellerix, dat Cx601 meebracht. Daardoor is de kans groot dat TiGenix binnen enkele jaren een nieuw geneesmiddel op de markt heeft. Bovendien bewijst TiGenix hiermee dat het vooroploopt in stamceltherapie: dit is de eerste succesvolle testfase III ooit voor een allogene stamceltherapie. Een gesprek met Eduardo Bravo, de Spaanse topman van het fusiebedrijf.

**VFB** *Proficiat! De testen bewezen dat bij meer dan 50 % van de patiënten na 24 weken de fistels genezen waren. Maar wat is dat precies?*

**Bravo** Met Cx601 kunnen we complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn (een chronische ontsteking van het darmkanaal) behandelen en genezen. Die fistels

inspuiting met Cx601 een patiënt 44 % meer kans op genezing biedt dan de placebo. Daarbij moet ik ook vermelden dat vele placebopatiënten ook verder behandeld waren of werden met alle mogelijke andere middelen.

**VFB** *Zullen de autoriteiten zeker goedkeuring geven voor Cx601? En wanneer zou Cx601 op de markt kunnen komen?*

**Bravo** Ik denk dat we heel goede papieren hebben. Het European Medicines Agency (EMA) vroeg ons om deze test uit te voeren. We deden dat, en met succes. Na de goedkeuring van het EMA zal de commercialisering voor Europa dan voor het tweede kwartaal van 2017 zijn. In de vs moet er ook nog een fase III-studie gebeuren. Die hebben we al grondig voorbereid met de FDA, en het testontwerp werd ondertussen goedgekeurd. We spreken nu met mogelijke partners voor de ontwikkeling en commercialisering van het middel in de vs. Van zodra dat rond is, kan de test er snel van start gaan (tweede helft 2016 red.)

**VFB** *Hoeveel mensen lijden aan deze ziekte? Cx601 zou het statuut van weesgeneesmiddel krijgen? Hoe groot is de potentiële omzet?*

**Bravo** Omdat complexe perianale fistels bij Crohn-patiënten beschouwd worden als een zeldzame ziekte, kreeg Cx601 reeds het statuut van weesgeneesmiddel in Europa. Daardoor kunnen we tien jaar alleenrecht op de verkoop hebben. Toch gaat het om een vrij omvangrijke groep mensen: in Europa zijn er elk jaar zo'n 50.000 patiënten en ook nog eens zoveel in de vs. Dus elk jaar 100.000 mensen. Als de prijs voor Cx601 zou kunnen uitkomen rond 20.000 euro, zoals sommige analisten voorgesteld hebben, zou het om een totale markt van zo'n 2 miljard euro per jaar gaan. Wat zou ons aandeel zijn in die markt? Schattingen spreken over een omzet van 200 miljoen euro, zowel in Europa als in de vs. (analist Jan De Kerpel van KBC Securities spreekt over mogelijke piekverkopen van 100 miljoen euro in Europa, red.)

**VFB** *Betekent het succes met Cx601 ook een doorbraak voor de andere middelen die TiGenix ontwikkelt?*

**Bravo** Ja, dat hopen we natuurlijk. Cx601 is een van onze kandidaat-geneesmiddelen waarrond het bij TiGenix allemaal draait: ons platform van stamcellen uit menselijk vetweefsel. De natuurlijke rol van stamcellen in het lichaam is om weef-



vormen nieuwe openingen vanuit het darmkanaal en zijn extreem lastig voor de patiënt. Er zijn alleen producten die vooral de pijn verlichten, maar de fistels zelden kunnen dichten. Op basis van de testen hebben we nu bewezen dat één enkele

selhomeostase of een soort evenwicht te bewaren, zoals onder meer beschadigde organen en weefsels herstellen. Extra stamcellen toevoegen helpt om de ontsteking te verminderen en het lichaam te stimuleren zelf verder te genezen. Dat is de grote belofte van geneeskunde met stamcellen: we behandelen niet de symptomen, maar pakken de echte oorzaak van de ziekte aan en helpen het lichaam om te genezen. Een bijkomend voordeel van onze stamcellen die we nemen uit lichaamsvet is dat de cellen niet van de patiënt zelf hoeven te zijn. Dat maakt dat we het middel goedkoper kunnen maken dan als het van de patiënt zelf moet zijn. (Stamcellen nemen van één patiënt, die expanderen en dan aan andere patiënten geven, heet allogene stamceltherapie, red.)

**VFB** *Voor welke ziekten ziet TiGenix nog toepassingen met levende stamcellen?*

**Bravo** Dat zal afhangen van de verdere ontwikkelingen. Op korte termijn hebben we nog twee ontwikkelingen die vrij ver gevorderd zijn: Cx611 enerzijds tegen reumatoïde artritis (momenteel in fase II) en anderzijds tegen ernstige sepsis (de fase II test zou nog voor eind dit jaar starten). Wij mikken op de vroege fase van de chronische gewrichtsaandoeningen, waar we hopen dat onze stamcellen de homeostase (het evenwicht) terug kunnen herstellen zodat de patiënt geneest of de ziekte op zijn minst een halt wordt toegevoerd.

**VFB** *Kan u uitleggen wat ernstige sepsis is?*

**Bravo** Een kleine infectie kan de aanleiding zijn, volledig uit de hand lopen en leiden tot systemische bloedvergiftiging (sepsis) en falen van organen. Voor de helft van de patiënten, die aan een ernstige vorm lijden, is de ziekte dodelijk. We hebben de veilige werking van Cx611 al aangetoond bij ge-

“Wij geloven in geneeskunde met stamcellen: geen behandeling van symptomen, maar een manier om het lichaam echt te helpen genezen.”

zonde vrijwilligers. In de volgende fase willen we nagaan hoe het middel werkt bij patiënten. Dit is nog een enorme markt, groter nog dan reumatoïde artritis, want er is geen middel dat echt werkt.

**VFB** *Wat zijn de financiële middelen van TiGenix?*

**Bravo** Wij zijn een klein bedrijfje. We werken met 65 mensen in twee vestigingen, één in België en een onderzoekslabo en productie-eenheid in Madrid (met het gros van de medewerkers, red.) We beschikken over voldoende financiële middelen tot midden volgend jaar. We zullen zien welk akkoord we kunnen sluiten met een partner voor de vs. (Voorzitter Jean Stephenne verklaarde in De Tijd dat TiGenix de volgende jaren nog 30 tot 40 miljoen euro zou nodig hebben. Die middelen zouden moeten komen van ener-



zijds een partner en anderzijds een kapitaalverhoging. Mogelijk via een notering op Nasdaq, red.)

**VFB** *Wat verwacht u nog van ChondroCelect?*

**Bravo** Dat het voor een beetje financiering zorgt. Wij hebben de verkoop en distributie uitbesteed: we krijgen 20% van de verkoop. Analisten schatten de piek ervan op 20 tot 40 miljoen euro. Niet meer. Op die manier hoeven we er niet meer in te investeren. Zo kunnen we onze middelen maximaal aanwenden voor de producten met het grootste potentieel: onze stamcelproducten.

De koers van TiGenix schoot in de eerste weken na de bekendmaking van de succesvolle testen met Cx601 bijna 80% hoger: van 0,70 euro naar 1,25 euro. Tegen die koers bedraagt de beurswaarde 200 miljoen euro. Als de converteerbare obligatie van 25 miljoen euro (tegen 0,9414 euro per aandeel) – uitgegeven in 2008 – wordt omgezet, komen er 14% aandelen bij en bedraagt de beurswaar-

de 234 miljoen euro. Het bedrijf heeft niet veel cash meer om zijn ambitieuze plannen te realiseren. Het is nu uitkijken naar een akkoord met een partner voor de testen van de derde fase voor Cx601 in de VS, die ook een licentie zal nemen voor de commercialisering van het middel in de VS, en of/wanneer/hoe er nog externe financiering zal aangeboden worden.



REDACTIE 7 SEPTEMBER 2015

KOERS TIGENIX 1,183 EURO

[WWW.TIGENIX.COM](http://WWW.TIGENIX.COM)