

TIGENIX

Published: 07:00 CEST 12-04-2018 /GlobeNewswire /Source: TiGenix / : TIG /ISIN: BE0003864817

TiGenix rapporteert de resultaten van 2017

PERSBERICHT
GEREGLEMENTEERDE INFORMATIE
VOORWETENSCHAP

TiGenix rapporteert de resultaten van 2017

Leuven (BELGIË) - 12 april 2018, 07.00 uur CEST - 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 verslag uitgebracht over zijn zakelijke en financiële hoogtepunten van 2017 en van de gebeurtenissen na balansdatum.

Voornaamste zakelijke en financiële gebeurtenissen van 2017 en na balansdatum

- Op 23 maart 2018 verkreeg Alofisel® (darvadstrocel), vroeger Cx601, de goedkeuring van de Europese Commissie voor de behandeling van complexe peri-anale fistels bij volwassen patiënten met niet-actieve/licht actieve luminale ziekte van Crohn, waarbij fistels niet adequaat hebben gereageerd op ten minste één conventionele of biologische behandeling. Alofisel® moet worden gebruikt na conditionering van de fistels¹⁴. Dit is de eerste allogene stamceltherapie waarvoor een centrale vergunning voor het in de handel brengen (*marketing authorization*, MA) in Europa werd verkregen.
- De Europese goedkeuring volgde op een positief advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), in samenwerking met het Comité voor geavanceerde therapieën (CAT), in december 2017.
- In januari 2018 ratificeerde het Comité voor weesgeneesmiddelen (*Committee for Orphan Medicinal Products*, COMP) van de EMA het statuut van Alofisel® als weesgeneesmiddel in Europa. Alofisel® verkreeg in 2009 voor het eerst de erkenning als weesgeneesmiddel (*orphan drug designation*, ODD).
- TiGenix versterkte zijn IP-bescherming verder in 2017 met een wereldwijde octrooilicentie van Mesoblast Limited voor het gebruik van uit vetweefsel afgeleide mesenchymale stamcellen bij de lokale behandeling van fistels en door de toekenning van het afgesplitste Europese octrooi EP 2944688 van TiGenix in oktober.
- In juni 2017 werd de wereldwijde pivotale fase III studie ter ondersteuning van een toekomstige registratie in de VS voor Cx601 (darvadstrocel) officieel in Europa en Israël gelanceerd. Om deze studie te ondersteunen opende TiGenix in juni 2017 haar hoofdkantoor in de VS in Cambridge, Massachusetts, en deed twee senior benoemingen.
- In december 2017 kondigde TiGenix een strategische focus aan van zijn middelen op zijn uit vetweefsel verkregen stamcellen (*expanded adipose stem cells*, eASCs)-platform en productkandidaten Alofisel®/Cx601 en Cx611.
- De cash positie van TiGenix op 31 december 2017 bedroeg € 34,1 miljoen. Het verkrijgen van de MA voor Alofisel® op 23 maart 2018 leidde tot een mijlpaalbetaling van € 15 miljoen van Takeda Pharmaceuticals aan TiGenix.

Voorgestelde overname van TiGenix door Takeda

Op 5 januari 2018 kondigde Takeda haar voornemen aan om 100% van de stemrechten of stemrechtverlenende effecten van TiGenix, die niet reeds gehouden werden door Takeda of door met Takeda verbonden vennootschappen, te verwerven aan een prijs van EUR 1,78 per aandeel in cash, een gelijkwaardige prijs in cash per American Depositary Share ("ADS") en een prijs in cash per warrant op basis van de uitoefenprijs en looptijd van elke warrant, goed voor een totale vermogenswaarde van ongeveer EUR 520 miljoen.

Op 15 februari 2018 gaf Takeda formeel kennis van haar voornemen om het overnamebod te lanceren aan de Belgische Autoriteit voor Financiële Diensten en Markten (*Belgian Financial Services and Markets Authority*, FSMA). TiGenix verwacht dat het overnamebod in april 2018 door Takeda zal worden gelanceerd.

De voltooiing van het overnamebod is onderworpen aan de volgende opschortende voorwaarden, aangezien de Amerikaanse antitrust goedkeuring en de vergunning voor het in de handel brengen voor Alofisel® in de Europese Unie al zijn verkregen: (i) de inbreng in het overnamebod, in totaal, van een aantal aandelen, ADS's en warrants die, samen met alle aandelen, ADS's en warrants die eigendom zijn van Takeda en met Takeda verbonden vennootschappen, minstens 85% vertegenwoordigt of toegang geeft tot minstens 85% van de stemrechten die vertegenwoordigd zijn, of waartoe toegang wordt gegeven, door alle uitstaande aandelen, ADS's en warrants op een volledig verwaterde basis vanaf het einde van de eerste aanvaardingsperiode van het overnamebod, en (ii) de afwezigheid van een wezenlijk nadelig effect dat zich voordoet na de datum van de oorspronkelijke aankondiging (5 januari 2018). De transactie zal enkel tot stand komen als aan deze voorwaarden is voldaan of, indien van toepassing, wanneer Takeda er aan heeft verzaakt, aan het einde van de eerste aanvaardingsperiode van het overnamebod.

Na goedkeuring door de FSMA zal Takeda een prospectus publiceren met alle details van het overnamebod. TiGenix zal een memorie van antwoord publiceren met het standpunt van de raad van bestuur over het overnamebod.

TiGenix verwacht dat Takeda de resultaten van de eerste aanvaardingsperiode van het overnamebod ongeveer 24 werkdagen na de lancering van het overnamebod zal aankondigen.

"Dit was een belangrijke periode voor TiGenix. Alofisel® is de eerste allogene stamceltherapie die in Europa een vergunning voor het in de handel brengen heeft verkregen. Hiermee is de laatste hindernis overwonnen voor de terbeschikkingstelling aan de medische gemeenschap van deze nieuwe behandelingsoptie voor patiënten met deze ernstige en verzwakkende complicatie van de ziekte van Crohn," zei Eduardo Bravo, CEO van TiGenix. "We hebben ook belangrijke stappen ondernomen om niet alleen de ontwikkeling van Cx601 voor complexe perianale fistels in de VS voort te zetten, maar ook van andere indicaties in overeenstemming met onze focus op ons eASC-platform, waaronder Alofisel®/ Cx601 en Cx611, zoals in december aangekondigd."

"We zijn ervan overtuigd dat het voorgenomen overnamebod van Takeda een positieve stap is voor de effectenhouders van TiGenix en dat het een weerspiegeling is van de waarde van onze toewijding aan patiënten in de afgelopen jaren. We zijn van mening dat de expertise van TiGenix Takeda kan helpen bij het versnellen van haar ambitie om nieuwe stamceltherapieën te ontwikkelen. Takeda is een patiëntgericht bedrijf dat de beste mogelijkheden en middelen biedt om de toegang tot Alofisel®/ Cx601 voor patiënten over de hele wereld te waarborgen."

Operationeel overzicht

Alofisel® (darvadstrocel) / Cx601

Op 23 maart 2018 kreeg Alofisel® (darvadstrocel), vroeger Cx601, de goedkeuring van de Europese Commissie (EC) voor de behandeling van complexe perianale fistels bij volwassen patiënten met niet actieve/licht actieve ziekte van Crohn, wanneer de fistels een ontoereikende respons hebben getoond op minstens één conventionele of biologische therapie. Alofisel® moet na de conditionering van de fistels worden gebruikt¹. Dit is de eerste allogene stamceltherapie waarvoor een centrale vergunning voor het in de handel brengen (*marketing authorization*, MA) in Europa werd verkregen.

Het verkrijgen van de MA leidde tot een mijlpaalbetaling van Takeda aan TiGenix van € 15 miljoen en tot de initiatie van het overdrachtsproces van de MA van TiGenix naar Takeda. De goedkeuring van de MA volgde op een positief advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), samen met het Comité voor geavanceerde therapieën (CAT), in december 2017. Dit advies was gebaseerd op resultaten van de pivotale fase III ADMIRE-CD studie, met uitlezingen na 24 en 52 weken, beide gepubliceerd in peer-reviewed tijdschriften (24 weken-gegevens in *The Lancet*⁴² in 2016, en 52 weken-gegevens in *Gastroenterology*⁴³ in 2018); positieve follow-up resultaten na 104 weken, die geen deel uitmaakten van het indieningsdossier, bevestigden eveneens de veiligheid op lange termijn en het werkzaamheidsprofiel van het product.

In januari 2018 ratificeerde de COMP van de EMA het statuut van weesgeneesmiddel van Alofisel® in Europa. Alofisel® werd voor het eerst in 2009 als weesgeneesmiddel goedgekeurd.

In november 2017 keurde het CHMP de door de onderneming voorgestelde handelsnaam, Alofisel®, voor Cx601 goed. Alofisel® is een gedeponoerd handelsmerk dat eigendom is van TiGenix en zal in Europa worden gebruikt.

In oktober 2017 verleende de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) het statuut van weesgeneesmiddel aan Cx601 (darvadstrocel) voor de behandeling van patiënten met de fistelvormende ziekte van Crohn. De FDA verleent het statuut van weesgeneesmiddel aan nieuwe producten om aandoeningen te behandelen die minder dan 200.000 mensen in de VS treffen. De aanwijzing als weesgeneesmiddel, bedoeld om de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame ziekten te bevorderen, biedt de sponsor aanzienlijke voordelen, waaronder zeven jaar marktexclusiviteit na de vergunning voor het in de handel brengen, belastingvoordelen voor klinische onderzoekskosten, aanspraak op subsidies voor weesgeneesmiddelen en de vrijstelling van bepaalde administratieve heffingen.

In september 2017 verkreeg TiGenix een vergunning voor de commerciële productie van uit vetweefsel verkregen stamcellen in zijn uitgebreide productiefaciliteit in Madrid. De productievergunning biedt productiecapaciteit voor de potentiële initiële Europese commerciële lancering van Alofisel®. De uitgebreide faciliteit zal ook voldoende capaciteit bieden voor de productie van andere door TiGenix ontwikkelde pijplijnproducten, waaronder Cx611.

In juni 2017 lanceerde TiGenix formeel zijn wereldwijde pivotale fase III klinische studie voor Cx601 voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn, bedoeld om een toekomstige registratie van Cx601 in de VS te ondersteunen. De globale pivotale fase III studie 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. Het proefontwerp is vergelijkbaar met de Europese fase III ADMIRE-CD studie voor Alofisel®, met hetzelfde primair eindpunt. Vanaf 31 maart 2018 werden patiënten gerekruteerd voor de proef op 37 locaties in zeven Europese landen, waaronder Spanje, Italië, Frankrijk, Polen, België, Hongarije en de Tsjechische Republiek. De IND-goedkeuring voor de start van de Amerikaanse rekrutering wordt tegen eind 2018 verwacht.

Daarnaast opende TiGenix in juni 2017 een Amerikaans kantoor in Cambridge, Massachusetts. De Amerikaanse activiteiten van TiGenix zijn gevestigd in het Cambridge Innovation Center in Kendall Square, in het epicentrum van de biotechnologische hub in Boston. TiGenix heeft sindsdien zijn activiteiten in de VS versterkt met twee benoemingen op hoge posten: Dr Gregory Gordon, Head of Medical Department (VS) en Annette Valles-Sukkar, Associate Director, Clinical Projects.

In 2017 heeft TiGenix zijn IP-bescherming voor Alofisel®/Cx601 in 2017 verder versterkt:

- In december ontving het bedrijf een exclusieve wereldwijde octrooilicentie van Mesoblast Limited voor de toegang tot bepaalde octrooien ter ondersteuning van de wereldwijde commercialisering van Alofisel®/Cx601 voor de lokale behandeling van fistels. Deze overeenkomst geeft TiGenix het recht om sublicenties te verlenen aan gelieerde ondernemingen en derden, waaronder Takeda, de huidige ontwikkelings- en commercialiseringspartner ex-VS van TiGenix.
- In november werd het octrooi EP 2292737 - getiteld "Gebruik van uit vetweefsel afgeleide stromale stamcellen bij de behandeling van fistels" - in gewijzigde vorm gehandhaafd in een oppositieprocedure voor de Oppositieafdeling van het Europees Octrooibureau (EOB). Daarnaast verleende het EOB in oktober 2017 aan TiGenix het afgesplitste Europees octrooi

EP 2944688 getiteld "Gebruik van uit vetweefsel afgeleide stromale stamcellen bij de behandeling van fistels", en beschermde zo farmaceutische samenstellingen die Cx601 bevatten. Deze twee gebeurtenissen garanderen een verhoogde octrooibeschermting voor het hoofdproduct van het bedrijf.

In 2017 en begin 2018 is TiGenix de positieve resultaten van de ADMIRE-CD fase III klinische studie verder blijven communiceren:

- De resultaten na 52 weken van de fase III ADMIRE-CD klinische studie, waaruit bleek dat Alofisel® een langdurige remissie van de behandeling behield van refractaire complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn, werden in januari 2018 in *Gastroenterology*³ gepubliceerd. De resultaten toonden aan dat een enkele toediening van Alofisel® statistisch gezien beter was dan in de controlegroep bij het bereiken van een gecombineerde remissie na 52 weken. Ook de gegevens na één jaar bevestigden het gunstige veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel van Alofisel®, dat reeds na 24 weken werd gerapporteerd. Deze gegevens maakten deel uit van de Europese aanvraag van TiGenix tot vergunning voor het in de handel brengen van Alofisel®.
- De resultaten na 52 weken werden ook voorgesteld op een aantal belangrijke internationale conferenties, waaronder het 12de congres van de European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) in februari 2017, en de jaarlijkse bijeenkomst op de 2017 Digestive Disease Week (DDW), een van de meest prestigieuze congressen in gastro-enterologie (GI), in mei 2017. De resultaten na 52 weken werden ook geselecteerd voor een mondelinge presentatie op de 2017 Annual Scientific Meeting van het World Congress of Gastroenterology (WCOG / ACG) in oktober 2017, en werden voorgesteld op de Scientific Meeting on Shaping the Future of Mesenchymal Stromal Cells Therapy van de EHA-SWG in november 2017.
- In maart 2017 kondigde TiGenix positieve follow-up resultaten aan na 104 weken, en bevestigde zo de veiligheid op lange termijn en het werkzaamheidsprofiel van Alofisel® voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn.

Strategische focus op het van vetweefsel afgeleide stamcellen (eASC) platform

In december 2017 maakte TiGenix bekend dat het bedrijf zijn middelen en capaciteiten zou concentreren op zijn eASC-platformtechnologie en kandidaatproducten Alofisel®/Cx601 en Cx611.

Deze beslissing volgde op de positieve mening van het CHMP voor Alofisel® voor de behandeling van complexe perianale fistels bij de ziekte van Crohn, die het potentieel aantoonde van het gebruik van allogene uit vetweefsel verkregen stamcellen bij de behandeling van inflammatoire aandoeningen bij immuunmediëerde ziekten.

TiGenix behoudt de volle rechten op de ontwikkeling van Cx601 voor andere indicaties. Het bedrijf heeft nieuwe indicaties geïdentificeerd voor Cx601 binnen een aantal gebieden bij fistelvormende ziekte waar ernstige onvervulde medische behoeften bestaan, die overeenkomsten vertonen met complexe perianale fistels bij de ziekte van Crohn in termen van ziekteontwikkeling en behandelingsmethodes. TiGenix heeft met zijn Wetenschappelijke Adviesraad samengewerkt aan het meest geschikte klinische ontwikkelingsplan voor elk van deze indicaties alvorens met toezichhouders in gesprek te gaan tijdens Wetenschappelijk Advies-bijeenkomsten.

TiGenix gaat ook verder met het bevorderen van zijn Fase Ib/IIa klinische SEPCELL-studie om Cx611 te evalueren, een potentiële eerste in zijn klasse, intraveneuze, allogene (of van donoren afkomstige) stamceltherapie, voor de behandeling van ernstige sepsis die secundair is aan 'community-acquired' pneumonie (sCAP) bij patiënten die kunstmatige ademhaling en/of vasopressors nodig hebben. Momenteel worden er in 17 sites in België en Spanje patiënten gerekruteerd, met de verwachting dat er in 2018 andere landen zullen worden vrijgegeven. In Q1 2018, heeft het onafhankelijke Data Monitoring Committee (iDMC), na beoordeling van de veiligheids- en werkzaamheidsgegevens van de eerste 20 gerandomiseerde patiënten, aanbevolen om het onderzoek zonder wijzigingen in het protocol voort te zetten.

Financiële hoofdpunten voor 2017

Kerncijfers voor het volledige jaar 2017 (geconsolideerd)

De omzet voor 2017 bedroeg EUR 0,9 miljoen, vergeleken met EUR 26,8 miljoen in 2016. De daling wordt voornamelijk veroorzaakt door de licentie-inkomsten die zijn verkregen uit de licentie-overeenkomst die in juli 2016 met Takeda werd ondertekend. De daling in royalty's, subsidies en overige bedrijfsinkomsten gedurende het jaar is te wijten aan het om commerciële redenen intrekken van de vergunning voor het in de handel brengen van ChondroCelect in november 2016.

De totale bedrijfskosten voor 2017 bedroegen EUR 54,1 miljoen, vergeleken met EUR 29,8 miljoen in 2016. De toename is voornamelijk het gevolg van de uitgavenstijging voor Onderzoek & Ontwikkeling, die voortkomt uit het opstarten van de Fase III klinische studie voor Cx601 in de Verenigde Staten, het opstarten van de Fase Ib/IIa klinische studie voor Cx611 bij ernstige sepsis en de waardevermindering van de assets uit de Coretherapix acquisitie vanwege de strategische beslissing van het bedrijf om zich te concentreren op het eASC-platform en alle activiteiten die gerelateerd zijn aan het hartstamcel (cardiac stem cell, CSC)-platform in de wacht te zetten. De algemene en administratieve uitgaven namen toe tot EUR 9,9 miljoen, tegenover EUR 8,4 miljoen in 2016, wat voornamelijk het gevolg is van de eenmalige kosten voor het zoeken naar aanvullende financiering op de Amerikaanse kapitaalmarkten, om te voldoen aan de Amerikaanse Sarbanes-Oxley Act en de Amerikaanse rapportageverplichtingen, en in verband met de licentie-transactie voor Mesoblast.

Als gevolg van het bovenstaande steeg het operationele verlies van EUR 3,0 miljoen in 2016 naar EUR 53,2 miljoen in 2017.

De rentelasten op leningen en overige financieringskosten voor 2017 bedroegen EUR 7,0 miljoen. Deze kosten omvatten zowel contante financiële uitgaven (ten bedrage van EUR 3,0 miljoen) als niet-contante financiële uitgaven welke voornamelijk het gevolg zijn van de opname van de financiële verplichtingen tegen afgeschreven kosten (Kreos-lening, de normale bankkosten voor het wisselbrief-component van de converteerbare obligaties en de overheidsleningen). De reële waarde-verliezen voor 2017 bedroegen EUR 14,6 miljoen. Deze verliezen omvatten niet-kasuitgaven die voortvloeien uit de verandering in de reële waarde van het warrant-component van de converteerbare obligaties (voornamelijk als gevolg van de hogere koers van de aandeel aan het einde van het jaar 2017 in vergelijking tot de koers van de aandeel aan het einde van het jaar 2016) en de warrants die in verband met de Kreos-lening werden uitgegeven. De fiscale verliezen voor 2017 bedroegen EUR 0,1 miljoen. De daling ten opzichte van 2016 is te wijten aan het uitstel tot het jaar 2018 van de erkenning van de belastingaftrek op basis van de Spaanse belastingwetgeving verkregen uit O&O-activiteiten die in 2016 zijn uitgevoerd.

Als gevolg van het bovenstaande bedroegen de verliezen voor het jaar 2017 EUR 74,8 miljoen tegenover een winst van EUR 3,8 miljoen in 2016.

Contanten en liquide middelen bedroeg EUR 34,1 miljoen op 31 december 2017. Na het verkrijgen van de vergunning voor het in de handel brengen van de Europese Commissie voor Alofisel® op 23 maart 2018, zal deze financiële positie versterkt worden door een mijlpaalbetaling van EUR 15 miljoen van Takeda. Netto geldmiddelen die in 2017 voor operationele activiteiten zijn aangewend, bedroegen EUR 30,3 miljoen.

Verslag van de commissaris

De commissaris van de Vennootschap, PwC Bedrijfsrevisoren bcvba, heeft de controle van de jaarrekening van de Vennootschap voor het jaar eindigend op 31 december 2017 substantieel afgerond en heeft de intentie om een oordeel zonder voorbehoud af te leveren met een toelichtende paragraaf met betrekking tot de toestand van going concern. Het verslag van de commissaris over de geconsolideerde jaarrekening zal worden opgenomen in het Jaarverslag 2017 dat kan worden geraadpleegd in de rubriek 'Investors' op de website van TiGenix, www.tigenix.com, op of rond 13 april 2018.

Conference Call voor Beleggers en Webcast

In het licht van de lopende transactie met Takeda zal TiGenix geen conference call houden om de resultaten van 2017 te bespreken.

Contactpersonen

TiGenix

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

Media-vragen:

COMFI
Gunther De Backer
T: +32 2 290 90 92 / +32 475 90 39 09
gunther@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, Alofisel[®], 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. In 2017 werd een globale Fase III-studie gestart ter ondersteuning van een toekomstige Amerikaanse Biologic 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 Alofisel[®] 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 Ib/IIa-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 Alofisel[®] (darvadstrocel) / Cx601

Alofisel[®]/ 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 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 Alofisel[®]/ 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 Alofisel[®] hadden gekregen, 44% meer kans hadden op het bereiken van gecombineerde remissie dan patiënten die een placebo hadden gekregen (controlegroep)². Zowel het primaire eindpunt als het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel werden behaald. 52 weken³ 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 ². 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 (EMA) ingediend. De vergunning voor het in de handel brengen in Europa werd in maart 2018 verleend. Een globaal fase III klinisch onderzoek (ADMIRE-CD II), bedoeld als ondersteuning van een toekomstige Amerikaanse aanvraag voor een licentie voor een biologisch geneesmiddel (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 Alofisel®/ 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 en informatie betreffende de verwachte voltooiing van het openbaar aanbod, dat een aantal risico's en onzekerheden omvat, waaronder de vervulling van de voorwaarden tot verwezenlijking van het overnamebod, de mogelijkheid dat de transactie niet zal plaatsvinden, de impact van algemene economische, industriële, markt of politieke omstandigheden, en andere risico's en onzekerheden vermeldt in openbare indiening bij de SEC, inclusief de "Risk Factors" afdeling van Form 20-F van TiGenix zoals ingediend op 6 april 2017, alsook de openbare overnamedocumenten in te dienen door Takeda en de verklaring tot uitnodiging/aanbeveling in te dienen door TiGenix. 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. Takeda en TiGenix verwerpen 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.

Prospectus en Memorie van Antwoord

Volgend op de goedkeuring door de Autoriteit voor Financiële Diensten en Markten ("FSMA") zal het prospectus (inclusief het aanvraagdingsformulier en de memorie van antwoord) gratis beschikbaar zijn via telefoon (+32 (0)2 433 41 13). Een elektronische versie van het prospectus (inclusief het aanvraagdingsformulier en de memorie van antwoord) zal ook beschikbaar zijn op de websites van BNP Paribas Fortis SA/NV (www.bnpparibasfortis.be/epargneretplacer) (Frans en Engels) en www.bnpparibasfortis.be/sparenenbeleggen (Nederlands en Engels)), Takeda (<http://www.takeda.com/newsroom>) en TiGenix (<http://tigenix.com/takeda-takeover-bid>).

Disclaimer

Het overnamebod op de uitstaande aandelen, warrants en American Depositary Shares is nog niet van start gegaan. Deze mededeling is enkel en alleen voor informatieve doeleinden en vormt geen aanbod tot aankoop van effecten van TiGenix, noch een uitnodiging door iemand in enige jurisdictie betreffende zulke effecten, stemming of goedkeuring. Indien Takeda besluit om door te gaan met een aanbod tot verwerving van de effecten van TiGenix via een openbaar overnamebod, dan zal en kan dergelijk bod enkel en alleen gedaan worden op basis van een prospectus goedgekeurd door de FSMA en overnamedocumenten ingediend bij de U.S. Securities and Exchange Commission ("SEC"), die houders van effecten van TiGenix dienen te lezen aangezien deze belangrijke informatie zullen bevatten. Deze

mededeling is geen vervanging van dergelijke overnamedocumenten. Noch deze mededeling, noch enige andere informatie met betrekking tot de onderwerpen hierin vermeld mag verspreid worden in enige jurisdictie waar een registratie, kwalificatie of enige andere verplichting van kracht is of zou zijn in verband met de inhoud hiervan en daarvan. Elke niet-naleving van deze beperkingen zou een schending van de financiële wetgeving en regelgeving van dergelijke jurisdicties kunnen uitmaken. Takeda, TiGenix en de met hun respectievelijke verbonden vennootschappen wijzen uitdrukkelijk elke aansprakelijkheid af voor een inbreuk op deze beperkingen door enige persoon.

Belangrijke Bijkomende Informatie voor V.S. Investeerders

Het vrijwillig openbaar overnamebod hierin beschreven is nog niet van start gegaan. Deze mededeling is enkel en alleen voor informatieve doeleinden en is geen aanbeveling, aanbod tot aankoop of uitnodiging tot een aanbod tot verkoop van enige effecten van TiGenix.

Op het ogenblik dat het vrijwillig overnamebod van start gaat, worden effectenhouders van TiGenix aangeraden om de overnamedocumenten te lezen, welke beschikbaar zijn op www.sec.gov. Het vrijwillig overnamebod bestaat uit twee aparte biedingen - (i) een bod op gewone aandelen, uitgegeven door TiGenix (de "Gewone Aandelen") en warrants ter verwerving van Gewone Aandelen, in overeenstemming met de toepasselijke Belgische wetgeving, en (ii) een bod aan de houders van American Depositary Shares van TiGenix, uitgegeven door Deutsche Bank Trust Company Americas in haar hoedanigheid van bewaarnemer ("ADSs"), waar dan ook, en aan de houders van Gewone Aandelen die inwoner zijn van de V.S. in overeenstemming met de toepasselijke Amerikaanse wetgeving (het "V.S. Bod").

Het V.S. Bod zal enkel gedaan worden ingevolge een aanbod tot aankoop en gerelateerde documenten. Op het ogenblik waarop het V.S. Bod begint te lopen, zal Takeda een verklaring tot overnamebod in de vorm van een Schedule TO bij de SEC indienen of laten indienen en daarna zal TiGenix een verklaring tot uitnodiging/aanbeveling in de vorm van een Schedule 14D-9 indienen, in beide gevallen met betrekking tot het V.S. Bod.

Houders van ADSs en Gewone Aandelen van TiGenix onderworpen aan het V.S. Bod die wensen deel te nemen aan het V.S. Bod, worden aangeraden om de documenten met betrekking tot het V.S. Bod die ingediend zullen worden door Takeda bij de SEC nauwkeuring na te lezen aangezien deze documenten belangrijke informatie zullen bevatten, inclusief de voorwaarden van het V.S. Bod. Houders van ADSs en Gewone Aandelen van TiGenix onderworpen aan het V.S. Bod die wensen deel te nemen aan het V.S. Bod, worden aangeraden om ook de gerelateerde verklaring tot uitnodiging/aanbeveling betreffende het V.S. Bod in de vorm van een Schedule 14D-9 te lezen dat ingediend zal worden bij de SEC door TiGenix aangezien het belangrijke informatie zal bevatten. U kunt een gratis kopie van deze documenten ontvangen, nadat deze ingediend zijn bij de SEC door TiGenix, en van andere documenten ingediend door TiGenix en Takeda bij de SEC, op de website van de SEC: www.sec.gov. Investeerders en effectenhouders kunnen ook gratis een kopie van de verklaring tot uitnodiging/aanbeveling in de vorm van een Schedule 14D-9 en andere documenten ingediend bij de SEC door TiGenix verkrijgen op www.tigenix.com. Naast het bod en zekere andere overnamedocumenten, alsook de verklaring tot uitnodiging/aanbeveling, dient TiGenix rapporten en andere informatie in bij de SEC. U kan alle rapporten en andere documenten ingediend door TiGenix inkijken en kopiëren in de SEC Public Reference Room te 100 F Street, N.E., Washington, D.C. 20549. Gelieve de SEC te contacteren op het nummer 1-800-SEC-0330 voor meer informatie over de Public Reference Room. De publicaties van TiGenix bij de SEC zijn ook beschikbaar voor het publiek via commerciële documentenbeheer diensten en op de website beheerd door de SEC: www.sec.gov.

U WORDT AANGERADEN OM DE FILINGS DIE DOOR TAKEDA EN TIGENIX WORDEN GEDAAN BIJ DE SEC NAUWKEURING NA TE LEZEN VOORDAT U EEN BESLISSING MAAKT BETREFFENDE HET V.S. BOD.

¹¹ Gegevens beschikbaar in onze bestanden

^[2] 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.

^[3] 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*. 2018; 154:1334-1342.

[Kerncijfers voor het volledige jaar 2017 \(geconsolideerd\)](#)