

# TIGENIX

NAAMLOZE VENNOOTSCHAP  
ROMEINSE STRAAT 12 BUS B  
B-3001 LEUVEN

B.T.W. BE 0471.340.123  
RECHTSPERSONENREGISTER LEUVEN

## JAARVERSLAG VAN DE RAAD VAN BESTUUR AAN DE ALGEMENE VERGADERING VAN AANDEELHOUDERS, GEHOUDEN OP 20 APRIL 2009 TE LEUVEN

Geachte aandeelhouders,

Wij hebben het genoegen u verslag uit te brengen over de activiteiten van TiGenix gedurende het achtste boekjaar van de vennootschap, eindigend op 31 december 2008.

Hieronder volgt een overzicht van de belangrijkste verwezenlijkingen van de vennootschap in het afgelopen boekjaar, gevolgd door een toelichting bij de jaarrekening, de waarderingsregels en de financiële situatie.

### **1. Overzicht van de belangrijkste verwezenlijkingen**

- De publicatie van de positieve fase III resultaten van de klinische studie, en meer bepaald van de structurele superioriteit op 12 maanden van de ChondroCelect behandeling in vergelijking met microfractuur, in "The American Journal of Sports Medicine", één van de meest gerenommeerde tijdschriften in de orthopedie en sportgeneeskunde;
- Naast de structurele superioriteit, toont verdere longitudinale analyse van de data ook een klinische superioriteit op 36 maanden van de ChondroCelect-behandeling in vergelijking met microfractuur. Deze data werden gepresenteerd tijdens een bijeenkomst van de International Cartilage Repair Society (ICRS) in Miami, Florida, VS;
- De Europese registratieprocedure voor ChondroCelect vordert goed en het merendeel van de nog openstaande vragen werden beantwoord. TiGenix is bezig met het samenstellen van de resterende informatie en verwacht dat het Comité voor Geneesmiddelen voor Humaan Gebruik (CHMP) midden 2009 een opinie zal uitbrengen over de markttoelating van ChondroCelect;
- De voorbereiding van de Biologics License Application (BLA) om een marktvergunning te verkrijgen in de US loopt. TiGenix is van plan om het registratieproces in 2009 op te starten bij de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA);

- Het team werd verder versterkt met de lancering van ChondroCelect in het vooruitzicht. In het bijzonder werd het commercieel team verder uitgebreid met regionale verkoopsverantwoordelijken voor Duitsland en Groot-Brittannië. Patrick Haelterman werd aangeworven als nieuwe VP Marketing and Sales Europe. Patrick heeft bijna 20 jaar ervaring in de medical device industrie en had verschillende senior commerciële en management posities bij Lilly, Guidant en Abbott;
- Het bedrijf verhuisde naar een nieuw kantoor- en R&D gebouw in Leuven met 2.200 m<sup>2</sup> aan kantoor- en laboruimte;
- De bestaande Europese faciliteit voor celexpansie bekommt GMP-status (Good Manufacturing Practices). Dit zal de commerciële productie van ChondroCelect mogelijk maken na de markttoelating in Europa;
- De behandeling van een groeiend aantal patiënten met ChondroCelect op basis van 'Compassionate Use' en/of in een patiëntenopvolgingsprogramma (Registry) in een aantal topreferentiecentra. Eind 2008 werden reeds meer dan 500 patiënten behandeld met ChondroCelect;
- TiGenix' basisoctrooi "in vivo assay and molecular markers for testing the phenotypic stability of cell populations, and selected cell populations for autologous transplantation" is toegekend in de VS;
- Gebaseerd op de feedback van het FDA, startte TiGenix met een aantal formulatiestudies voor de ontwikkeling van ChondroCelect in combinatie met Hyalograft C, een biocompatibele en biologisch afbreekbare driedimensionele celcultuurmatrix, ontwikkeld door Fidia Advanced Biopolymers (FAB). In functie van de resultaten van deze experimenten en verdere feedback van de regulatoire instanties, wordt beoogd om een fase II studie te starten;
- De verdere inspanningen voor de ontwikkeling van de pijlpijn, hebben geleid tot het bekomen van locale en Europese subsidies voor het onderzoek naar meniscusherstel (€ 1,8 miljoen over de komende twee jaren) en voor de ontwikkeling van nieuwe diagnostische methoden en behandelingen voor osteoartrose (€ 1,2 miljoen over de komende vijf jaren).

## **2. Toelichting bij de jaarrekening**

### **Activa**

- Het voornaamste actief van het bedrijf is de kaspositie die € 25,1 miljoen bedraagt op 31 december 2008;
- De vaste activa vertegenwoordigen een bedrag van € 8,4 miljoen :
  - € 2,5 miljoen oprichtingskosten, zijnde de kosten – na afschrijvingen – geassocieerd aan de kapitaalsverhogingen van 2003, 2005 en 2008 en de IPO in 2007;

- € 0,5 miljoen aan immateriële vaste activa; het betreft voornamelijk de ontwikkelingskosten van een geïntegreerd ERP systeem. De uitgaven van research en ontwikkeling evenals de kosten voor patenten die nog niet zijn toegekend, worden in de resultatenrekening opgenomen;
  - € 1,7 miljoen aan materiële vaste activa, voornamelijk investeringen in IT materiaal en de verwerving van de activa voor de inrichting van de nieuwe R&D labo's en kantoren in het gehuurde gebouw gelegen in Romeinse straat 12, bus 2;
  - € 3,6 miljoen aan financiële vaste activa, zijnde de intra-groep lening tussen TiGenix NV en TiGenix Inc.
- De vlottende activa, de kaspositie niet meegerekend, bedragen € 1,4 miljoen. Zij bestaan voornamelijk uit vorderingen op minder dan een jaar en over te dragen kosten en verkregen opbrengsten.

### **Passiva**

- Het kapitaal van de Vennootschap bedraagt € 24 miljoen en de uitgiftepremie bedraagt € 52,6 miljoen;
- De overgedragen verliezen zijn opgelopen tot € 45,4 miljoen op 31 december 2008;
- Het eigen vermogen per aandeel bedraagt € 1,27;
- De schulden bedragen € 3,7 miljoen en bestaan voornamelijk uit handelsschulden (€ 1,3 miljoen), financiële schulden (€ 1,1 miljoen) en schulden met betrekking tot loonkosten en sociale zekerheidsbijdragen (€ 0,7 miljoen).

### **Toelichting bij het resultaat van het boekjaar**

De bedrijfsopbrengsten bedragen € 0,4 miljoen en hebben voornamelijk betrekking op ontvangen subsidies voor onderzoek vanwege de Europese Commissie (€ 0,2 miljoen).

De bedrijfskosten van € 14,9 miljoen bestaan uit :

- Diensten en diverse goederen voor een bedrag van € 7,8 miljoen; deze kosten hebben voornamelijk betrekking op onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten, klinische en regulatoire activiteiten, S&M kosten, kosten voor de bescherming van de intellectuele eigendomsrechten en de kosten van de contractanten;
- Personeelskosten van € 4,7 miljoen;
- Afschrijvingen van € 1,5 miljoen;
- Handelsgoederen, grond- en hulpstoffen van € 0,8 miljoen.

Het bedrijfsverlies van € 14,5 miljoen werd gedeeltelijk gecompenseerd door positieve netto financiële resultaten van € 1,5 miljoen, voortvloeiend uit de sterke kaspositie.

TiGenix heeft zijn statutaire jaarrekening afgesloten met een verlies van het boekjaar van € 13 miljoen.

## **Wettelijke en onbeschikbare reserves**

De Vennootschap heeft een kapitaal van € 24 miljoen. De Vennootschap heeft geen wettelijke reserves. Aangezien de Vennootschap haar vorige boekjaar met verlies heeft afgesloten, is zij niet wettelijk verplicht om bijkomende reserves aan te leggen.

## **Toekenning van het resultaat**

Wij stellen voor om het verlies van het boekjaar volledig over te dragen naar de volgende periode.

## **3. Kapitaalsverhogingen en uitgifte van financiële instrumenten**

De volgende kapitaalsverhogingen hebben plaatsgegrepen in 2008 :

- Uitoefening van 603.910 bestaande warrants, dat leidde tot een verhoging van het kapitaal, inclusief uitgiftepremies, met € 603.910 afgerond op 17 april 2008;
- Uitoefening van 109.500 bestaande warrants, dat leidde tot een verhoging van het kapitaal, inclusief uitgiftepremies, met € 109.500 afgerond op 13 oktober 2008.

Een totaal van 1.335.736 warrants staan uit op 31 december 2008 aan een gemiddelde gewogen uitoefeningsprijs van € 4,80.

Op 20 maart 2008 werden 400.000 nieuwe warrants gecreëerd voor inter alia het personeel en consultants. Deze warrants kunnen gedurende een periode van 6 maanden worden toegekend. 362.000 warrants werden toegekend en aanvaard door begunstigden bij beslissing van de Raad van Bestuur. De warrants die niet werden toegekend voor 20 september 2008 werden automatisch nietig en ongeldig.

Onder de bestaande plannen van september 2003, mei 2004, april 2005, november 2005 en februari 2007 werden respectievelijk 784.290, 135.802, 45.268, 454.570 en 800.000 warrants gecreëerd.

Volgens deze plannen wordt 25% van de warrants verworven op iedere verjaardag van de toekenningsdatum, op voorwaarde dat de begunstigde nog altijd een relatie heeft met de vennootschap, hetzij via een arbeidsovereenkomst, een bestuurdersmandaat of een andere samenwerkingsovereenkomst. De warrants kunnen enkel uitgeoefend worden vanaf het moment dat ze verworven zijn, met dien verstande dat ze enkel uitgeoefend kunnen worden vanaf 1 januari van het vierde jaar volgend op het jaar waarin ze toegekend werden (d.i. vanaf 1 januari 2012 voor warrants toegekend in 2008). Niet-uitoefenbare warrants, gecreëerd voor 26 februari 2007, worden uitoefenbaar in het geval van een verkoop van de Vennootschap. Alle warrants werden gratis toegekend. De looptijd van de warrants gecreëerd voor 26 februari 2007 en van de warrants gecreëerd op of na 26 februari 2007 bedraagt respectievelijk 5 en 10 jaar vanaf de respectievelijke datum waarop de warrants zijn uitgegeven. Warrants die niet binnen zulke periode na uitgifte worden uitgeoefend, worden nietig en ongeldig.

#### **4. Bespreking van de belangrijkste risico's en onzekerheden**

Op basis van de sterke wetenschappelijke onderbouwing en het belang dat de Vennootschap hecht aan degelijk klinisch onderzoek kan TiGenix beschouwd worden als een toonaangevend bedrijf op wereldvlak op het gebied van kraakbeenherstel.

Gezien de aard van de onderneming en de complexiteit van de medische materie wordt de Vennootschap niettemin geconfronteerd met een aantal belangrijke risico's en onzekerheden. De belangrijkste zijn :

- Sinds haar oprichting heeft de Vennootschap verliezen geleden. Deze zijn inherent aan de ontwikkeling van geavanceerde medicinale producten. Verdere verliezen worden verwacht in de toekomst, gezien het bedrijf verder blijft investeren in onderzoeksactiviteiten, wat aanleiding zou kunnen geven tot verdere financieringsbehoeften;
- Ondanks de aan de gang zijnde besprekingen met FDA en EMEA kan het niet gegarandeerd worden dat deze regulatoire instanties geen bijkomende eisen zullen stellen aan TiGenix' studies, waardoor vertraging in het toelatingsproces zou kunnen optreden;
- Ondanks de positieve klinische studies en de initiële adviezen die in verband met mogelijke terugbetaling van ChondroCelect werden ingewonnen, kan de terugbetaling vandaag niet gegarandeerd worden. Gedeeltelijke terugbetaling of afwezigheid van terugbetaling kunnen een invloed hebben op de verkoop van het product, eenmaal het product zou toegelaten zijn op de markt;
- Op basis van de beschikbare informatie uit de klinische studies en de behandeling van meer dan 500 patiënten, blijken er geen issues naar veiligheid van ChondroCelect te zijn. Toch kan productaansprakelijkheidsrisico, inherent aan de ontwikkeling en het gebruik van medicinale producten, niet uitgesloten worden;
- TiGenix houdt zorgvuldig de activiteiten van haar concurrenten in het oog, maar kan niet uitsluiten dat er productontwikkelingen bestaan die mogelijke concurrentie zouden aandoen aan ChondroCelect of vervolgprouden;
- Zoals de meeste kleinere bedrijven is het succes van TiGenix afhankelijk van een aantal sleutelpersonen en van de mate waarin het bedrijf erin slaagt hooggekwalificeerd personeel aan te trekken en te behouden, zowel voor managementposities als wetenschappelijke, technische en commerciële functies;
- De slagkracht waarmee TiGenix kan concurreren is ook afhankelijk van de bescherming van haar intellectuele eigendomsrechten. Ondanks toegekende patenten en andere inspanningen om know-how te beschermen, kan het niet uitgesloten worden dat TiGenix' eigendomsrechten niet door patenten of technologieën van andere partijen in het gedrang kunnen gebracht worden.

Financiële risicobeheersing houdt voornamelijk het volgende in :

- Kredietrisico: De Vennootschap commercialiseert haar product nog niet. Voor de medische centra die de producten ontvangen en die een bijdrage in de kosten betalen, is het kredietrisico beperkt;
- Renterisico: De Vennootschap is niet blootgesteld aan belangrijke renterisico's aangezien zij slechts beperkte financiële schulden heeft en alle huurovereenkomsten vaste rentevoeten hebben;
- Valutarisico: De Vennootschap kan onderworpen zijn aan beperkte valutarisico's aangezien sommige van haar facturen betaald moeten worden in Amerikaanse dollars en voor de activiteiten van haar Amerikaanse dochtervennootschappen. TiGenix heeft tot heden geen actieve afdekkingstechnieken gehanteerd of gebruik gemaakt van afgeleide instrumenten.

## **5. Diensten van de bedrijfsrevisor**

De Vennootschap heeft €31.237 aan vergoedingen betaald aan de Commissaris in 2008. Dit bedrag is als volgt samengesteld :

- €25.000 voor de statutaire audit;
- €2.550 voor de overige controle opdrachten overeenkomstig de vennootschapswetgeving;
- €2.885 voor assistentie in het Audit Comité;
- €802 voor onkostenvergoeding.

## **6. Belangrijke gebeurtenissen na het einde van het boekjaar**

Er hebben zich geen belangrijke gebeurtenissen na het einde van het boekjaar voorgedaan.

## **7. Waarderingsregels**

De Raad van Bestuur verwijst naar de samenvatting van de waarderingsregels in de toelichting bij de jaarrekening. De resultaten worden gepresenteerd op basis van de Belgische boekhoudwetgeving en boekhoudprincipes, en worden uitgedrukt in EUR.

## **8. Continuïteit van de Vennootschap**

Als biomedisch bedrijf is TiGenix een vennootschap die de eerste jaren met aanzienlijke aanloopverliezen te maken heeft. Uit de resultaten van het boekjaar eindigend op 31 december 2008 blijkt dat er over te dragen verliezen zijn. De geleden verliezen zijn voornamelijk het gevolg van de geplande uitgaven en investeringen in onderzoek en ontwikkeling, klinische studies, registratieproces van ChondroCelect, opbouw van de

productiecapaciteit en de voorbereiding van verkoop van ChondroCelect. De gunstige resultaten van ChondroCelect in de klinische studie en de goede vorderingen in de Europese registratieprocedure verantwoorden een toepassing van de waarderingsregels in de veronderstelling van continuïteit.

## **9. Melding van belangenconflicten**

Gedurende het boekjaar 2008 werd door leden van de Raad van Bestuur op een aantal vergaderingen van de Raad van Bestuur melding gemaakt van een belang van vermogensrechtelijke aard dat strijdig is met een beslissing of een verrichting die tot de bevoegdheid van de Raad van Bestuur behoort. Overeenkomstig artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen zijn hieronder de relevante uittreksels opgenomen uit de notulen van vergaderingen van de Raad van Bestuur waarop dergelijk belangenconflict werd gemeld.

### **b) Uittreksel uit de notulen van de Raad van Bestuur van 21 januari 2008**

*Vooraleer over te gaan tot de bespreking van het desbetreffende punt op de agenda, heeft de Raad van Bestuur AKTE GENOMEN dat Gil Beyen BVBA, vertegenwoordigd door Gil Beyen, overeenkomstig artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen verklaart een belang van vermogensrechtelijke aard te hebben dat strijdig is met beslissingen die tot de bevoegdheid van de Raad van Bestuur behoren, meer bepaald met betrekking tot de goedkeuring van bonussen en van de aanpassing aan de vergoedingspakketten, de beslissing om in dit verband een volmacht te verlenen aan het Benoemings en Renumeratiecomité en de goedkeuring van de bedrijfsobjectieven voor 2008. het strijdig belang bestaat erin dat Gil Beyen BVBA financieel voordeel haalt uit de beslissing hetgeen een kost (betaling van een bonus en een aangepaste vergoeding) met zich meebrengt voor de Vennootschap. De financiële gevolgen voor de Vennootschap blijven beperkt tot het bedrag van het aangepaste bonusprincipe en van de aangepaste vergoeding die, naar de mening van de gedelegeerd bestuurder, marktconform is.*

*De Raad van Bestuur heeft akte genomen van de presentatie gegeven door de Voorzitter van het Benoemings- en renumeratiecomité (Remco) waarin de conclusies van de evaluatie van de leden van het management team werden voorgesteld, en waarin de principes voor de berekening van de bonussen voor 2007 en de bepaling van de aanpassingen aan de vergoedingspakketten voor 2007 werden voorgesteld.*

*Na akte te hebben genomen van het bovenstaande en na beraadslaging (waaraan Gil Beyen BVBA niet heeft deelgenomen) heeft de Raad van Bestuur, met eenparigheid van stemmen (met uitzondering van Gil Beyen BVBA die niet heeft deelgenomen aan de stemming), (i) BESLOTEN een volmacht toe te kennen aan het Remco om de*

*voorgestelde principes toe te passen en om de bonussen en vergoedingspakketten van de leden van het management te bepalen; en (ii) INGESTEMD met de voorgestelde bedrijfsobjectieven voor 2008; De Raad van Bestuur gaat akkoord dat de voorgestelde bonusprincipes en het aangepaste vergoedingspakket gerechtvaardigd zijn en marktconform zijn.*

*De commissaris van de Vennootschap zal overeenkomstig artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen op de hoogte worden gebracht van dit belangenconflict.*

### **c) Uittreksel uit de notulen van de Raad van Bestuur van 19 mei 2008**

#### **1. resterende deel van de discretionaire success fee voor het IPO syndicaat**

*[...]*

*De Raad van Bestuur heeft AKTE GENOMEN van de inspanningen die de verschillende bankiers gedaan hebben post IPO.*

*Alvorens over te gaan tot de bespreking van het desbetreffende punt op de agenda heeft de Raad van Bestuur er AKTE van GENOMEN dat ING België NV (vertegenwoordigd door Luc Van de Steen) overeenkomstig artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen verklaart een belang van vermogensrechtelijke aard te hebben dat strijdig is met de beslissingen die tot de bevoegdheid van de Raad van Bestuur behoren, meer bepaald met betrekking tot de beslissing betreffende de discretionaire succesvergoeding voor het bankensyndicaat; het tegenstrijdig belang bestaat erin dat ING België NV, als een dan de leden van het bankensyndicaat, financieel voordeel haalt uit de beslissing, hetgeen een kost (betaling van een discretionaire vergoeding) met zich meebrengt voor de Vennootschap. De financiële gevolgen voor de vennootschap blijven beperkt tot het bedrag van deze vergoeding die volgens ING marktconform is.*

*Na akte te hebben genomen van het bovenstaande en na beraadslaging (waaraan ING België NV niet heeft deelgenomen) over het bewuste punt op de agenda, heeft de Raad van Bestuur, met eenparigheid van stemmen (met uitzondering van ING België NV die niet heeft deelgenomen aan de stemming) de volgende opdeling van het resterende deel van de discretionaire succesvergoeding GOEDGEKEURD op basis van de inspanningen die de verschillende bankiers geleverd hebben: 40.000 euro voor ING België NV, {...}*

*De commissaris van de vennootschap zal overeenkomstig artikel 523 van het Wetboek van Vennootschappen op de hoogte worden gebracht van dit belangenconflict.*

## **10. Gebruik van financiële instrumenten**

Behalve de belegging van liquide middelen op termijnrekeningen werden door de vennootschap geen financiële instrumenten gebruikt tijdens het boekjaar gezien de hoge volatiliteit van de financiële markten.

## **11. Corporate Governance**

De Raad van Bestuur wenst zich tot de hoogste standaarden van corporate governance te verbinden. Factuele informatie over TiGenix' corporate governance in 2008 kan in het Corporate Governance Rapport gevonden worden als bijlage 1.

## **12. Onderzoek en ontwikkeling**

TiGenix heeft zijn onderzoeks- en ontwikkelingsinspanningen toegespitst op het gewricht en meer specifiek op kraakbeen- en menisusherstel in het gewricht. Deze inspanningen hebben er toe geleid dat ChondroCelect, de belangrijkste productkandidaat van TiGenix voor kraakbeenherstel, in registratie fase is in Europa. Daarnaast heeft TiGenix in 2008, belangrijke locale en Europese subsidies gekregen voor meniscusherstel en onderzoek naar osteoartrose.

TiGenix zal de inspanningen voor de ontwikkeling van medicinale producten in het domein van regeneratieve geneeskunde verderzetten om haar pijplijn van producten verder te versterken.

Wij verzoeken u de rekeningen, zoals voorgelegd, goed te keuren en kwijting te verlenen aan de bestuurders en de Commissaris voor de uitoefening van hun mandaat gedurende het boekjaar 2008.

Dit verslag zal worden neergelegd overeenkomstig de wettelijke bepalingen ter zake en ligt ter inzage op de zetel van de vennootschap,

Hoogachtend,

Namens de Raad van Bestuur

Leuven, 13 maart 2009