



Better Health, Brighter Future

会社名 武田薬品工業株式会社
代表者 代表取締役社長 CEO クリストフ・ウェバー
(コード番号 4502 東証第1部)
報道関係問合せ先 コーポレート・コミュニケーション
小林一三 03-3278-2095
Email: kazumi.kobayashi@takeda.com

News Release

2018年1月5日

武田薬品による TiGenix 社の買収について — 消化器系疾患領域における開発後期パイプラインおよびリーダーシップの強化 —

- アンメットメディカルニーズの高い炎症性腸疾患の患者さんに対する取り組みの強化
- 武田薬品と TiGenix 社の Cx601 (一般名: darvadstrocel) の開発・販売に関する既存の提携を発展させた買収
 - 2017年12月15日(欧州時間)、欧州医薬品庁(EMA)の欧州医薬品評価委員会(CHMP)が、クローン病に伴う最も重い症状のひとつである肛囲複雑瘻孔の治療薬Cx601の販売許可推奨の見解を示唆
 - 米国での販売許可申請を目的としたCx601の非活動期/軽度活動期のクローン病に伴う肛囲複雑瘻孔を対象とした国際共同臨床第3相試験を開始
- 武田薬品の消化器系疾患領域における開発後期パイプラインおよび米国のスペシャリティケア市場におけるプレゼンスの強化

武田薬品工業株式会社(本社:大阪市中央区、以下「武田薬品」)は、このたび、重篤な疾患に対して幹細胞を用いた新たな治療薬の開発を行う先進的なバイオ医薬品企業である TiGenix NV(本社:ベルギー ルーヴェン、ユーロネクスト・ブリュッセルおよび米国 NASDAQ 上場、以下「TiGenix 社」)を買収する予定であり、TiGenix 社にとって望ましい任意の公開買付けを実施するため同社との間でオファー・サポート契約を締結しましたのでお知らせします。本契約の締結は、TiGenix 社の取締役会(CEO 含む)による全会一致の支持を得ています。本買収は、消化器系疾患の患者さんに新たな治療オプションをお届けするための武田薬品と TiGenix 社の既存の提携を発展させたものです。

武田薬品の Chief Medical and Scientific Officer である Andrew Plump は、「当社は、消化器系疾患領域におけるリーディングカンパニーとして、瘻孔を伴うクローン病患者さんが、身体的、心情的、および社会的に複雑な障壁に直面していることを理解しています。現在、本疾患の治療法は限られており、当社は、幹細胞を用いた治療等の革新的なアプローチをさらに効果的に追求することを可能にする独自の技術を有するパートナーとの提携を通じ、本疾患の患者さんに大きく貢献できるものと確信しています。私自身、TiGenix 社との提携を通じて同社のチームと協働する機会がありますが、両社の研究者は目標を共有し、多様な専門性で補完し合っています。当社の一員として TiGenix 社をお迎えできるようになることを大変嬉しく思います」と述べています。

2016年7月、武田薬品とTiGenix社は、TiGenix社の有望な新薬候補であるCx601について、米国外の独占的開発・販売権に関する契約を締結しました。Cx601は、少なくとも1つの従来治療あるいは生物学的製剤による治療に奏効しなかった非活動期/軽度活動期クローン病に伴う肛囲複雑瘻孔の治療薬であり、病変内に注入する同種異系の脂肪由来幹細胞の懸濁剤です。2017年12月、欧州医薬品庁(EMA)の欧州医薬品評価委員会(CHMP)は、Cx601の承認を推奨する見解を示しました。本薬は、欧州で初めてCHMPから肯定的見解が示された同種異系の脂肪由来幹細胞の懸濁剤となります。Cx601に対する欧州委員会の承認は2018年の前半を見込んでいます。

肛囲複雑瘻孔は、クローン病に伴う最も重い症状のひとつと考えられており、激痛、感染症、失禁を伴うことがあります。治療薬や外科的治療法の進歩にも関わらず、現在もなお治療困難であり、患者さんの生活に深刻な影響を及ぼしています。

米国での販売許可申請を目的として、非活動期/軽度活動期のクローン病に伴う肛囲複雑瘻孔を対象としたCx601の国際共同臨床第3相試験が開始されました。武田薬品は、米国の食品医薬品局(FDA)と連携し、Cx601の開発を実施するとともに販売許可取得を目指します。また、武田薬品は、日本、カナダ、新興国においてCx601の販売許可申請の可能性を追求します。

武田薬品は、任意の公開買付けを通じ、TiGenix社のすべての議決権付株式または米国預託証券、新株予約権証券、転換社債の議決権を取得できる有価証券(武田薬品およびその関係会社の保有する有価証券を除く)を1株または1個当たり1.78ユーロで現金により取得する予定であり、完全希薄化後ベースの買収総額は約5億2,000万ユーロになります。本公開買付けは、一定の停止条件付きの提案であり、詳細は、「1. 本買収の概要」をご覧ください。

善管注意義務および本公開買付けの最終目論見書の検討を受けて、本公開買付けは、TiGenix社の取締役会(CEO含む)による全会一致の支持を得ています。武田薬品とTiGenix社は、TiGenix社のサポートおよび本プレスリリースに記載されている公開買付け条件を確認するオファー・サポート契約を締結しました。Gri-Cel S.A.(TiGenix社の普通株32,238,178株を保有)と同社の子会社であるGrifols Worldwide Operations Ltd.(TiGenix社の米国預託証券7,189,800株を保有)は、本公開買付けにおいて、同社が保有する株式および米国預託証券の買付けに応じることを撤回不能で確認しています。

1. 本買収の概要

本買収は、TiGenix社のすべての議決権付株式および議決権を取得できる有価証券(武田薬品およびその関係会社の保有する有価証券を除く)の現金による任意の本公開買付けにより実施されます。なお、本公開買付けは、次の条件が成就することを前提としています。(i)最初の公開買付け期間の終了時点において、武田薬品およびその関係会社が保有しているすべての有価証券と合わせて、発行済みの議決権付株式および米国預託証券、新株予約権証券、転換社債などの議決権を取得できる有価証券の85%以上(完全希薄化後ベース)について本公開買付けに対する申込みがあること、(ii)本公表日以降のいかなる時点においても事業等に重大な悪影響を及ぼす事由が発生しないこと、(iii)欧州医薬品庁(EMA)より欧州におけるCx601の販売承認取得、および(iv)本公開買付けに関し、米国Hart-Scott-Rodino反トラスト改正法に基づく必要に応じたいかなる待機期間(いかなる延長も含む)の満了、失効、終了。

TiGenix 社の株式をユーロネクスト・ブリュッセルおよび NASDAQ から上場廃止するためのスクイズアウトの条件を満たす場合、武田薬品は、本公開買付け完了後、スクイズアウトを実施する予定です。スクイズアウト後、TiGenix 社は武田薬品の 100%子会社となる予定です。

本プレスリリースは、任意の公開買付けの正式な通知ではありません。武田薬品が任意の本公開買付けを実施することを正式に決定した場合、本公開買付けの詳細は目論見書に記載されるとともに、ベルギー金融サービス市場局に提出され、www.sec.gov で閲覧可能となります。武田薬品が本公開買付けを実施しないことを決定した場合、武田薬品と TiGenix 社は、その旨を別途お知らせする予定です。

(1) 公開買付け実施者	武田薬品工業株式会社
(2) 公開買付けの対象会社	TiGenix NV (ユーロネクスト・ブリュッセルおよび NASDAQ 上場:TIG)
(3) 買付けを行う株券等の種類	<ul style="list-style-type: none"> • すべての発行済普通株式(米国預託証券で表される普通株式を除く) • すべての米国預託証券(1 米国預託証券当たり 20 普通株式) • すべての新株予約権証券 • すべての転換社債
(4) 買付け価格	1 株当たり 1.78 ユーロ(米国預託証券、新株予約権証券、転換社債も同価格)
(5) 買付けに要する資金 (買付け合計額)	<p>約 5 億 2,000 万ユーロ(見込み)</p> <p>※ 合計金額は、TiGenix 社の発行済普通株式総数(完全希薄化後ベース、武田薬品およびその関係会社が既に保有する株式を除く)に 1 株当たりの買付け価格を乗じて計算しています。アドバイザー費用等は含めておりません。</p>
(6) 株式の取得方法	現金
(7) 買付け期間	欧州医薬品庁の承認によるため未定
(8) 下限応募株式数	任意の本公開買付けは、武田薬品およびその関係会社が保有しているすべての有価証券と合わせて、最初の公開買付け期間の終了時点におけるすべての発行済みの議決権付株式および米国預託証券、新株予約権証券、転換社債などの議決権を取得できる有価証券の 85%以上(完全希薄化後ベース)について有価証券が買付けられ、他の条件が満たされた場合に行われます。
(9) 武田薬品の財務アドバイザー	Centerview Partners UK LLP
(10) 武田薬品の法務アドバイザー	DLA Piper UK LLP DLA Piper US LLP
(11) TiGenix 社の財務アドバイザー	Cowen and Company, LLC
(12) TiGenix 社の法務アドバイザー	Osborne Clarke CVBA Davis Polk & Wardwell LLP

2. TiGenix 社の概要

(1) 商号	TiGenix NV(ユーロネクスト・ブリュッセルおよびNASDAQ 上場:TIG)		
(2) 本店所在地	Romeinse straat 12 box 2, 3001 Leuven, Belgium		
(3) 代表者氏名	Eduardo Bravo, Managing Director and Chief Executive Officer		
(4) 事業内容	TiGenix 社は、同種異系、ドナー由来の幹細胞の基盤技術を用いた治療薬の開発、販売に注力するバイオ医薬品企業です。		
(5) 資本金	27,428,719 ユーロ		
(6) 設立年月日	2000年2月21日		
(7) 大株主および持株比率(注1)	Gri-Cel, S.A./Grifols Worldwide Operations Ltd. (注2)		14.4%
	Cormorant Asset Management LLC		5.3%
	武田ファーマシューティカルズ・インターナショナル AG		4.2%
	JP Morgan Securities LLC		2.9%
	その他:BNP Paribas Investment Partners SA		
(8) 当該会社との関係	資本関係	武田薬品の100%子会社である武田ファーマシューティカルズ・インターナショナル AG が TiGenix 社の株式の4.2%を保有しています。	
	人的関係	該当なし	
	取引関係	武田薬品は TiGenix 社からクローン病に伴う肛囲複雑瘻孔治療薬 Cx601 の米国外における独占的開発・販売権を供与されています。	
(9) 当該会社の最近3年間の経営成績及び財政状態(単位:千ユーロ/1株当たり情報はユーロ)			
決算期	2014年12月期	2015年12月期	2016年12月期
純資産	34,757	13,145	79,679
総資産	53,921	79,171	136,201
1株当たり純資産	0.22	0.08	0.40
売上収益	6,286	2,240	26,790
営業利益	△12,563	△24,076	△3,027
当期利益(損失)	△12,990	△35,069	3,802
1株当たり当期利益(損失)	△0.08	△0.21	0.02

(注1) Gri-Cel, S.A.と Grifols Worldwide Operations Ltd.の持株比率は武田薬品に提供された撤回不能な確約による。Cormorant Asset Management の持株比率は2017年2月14日付の TiGenix 社のスケジュール13Gによる。Cormorant Asset Management の129,032の米国預託証券の清算は同社がファイリングしている Form 13F(OMB 3235-0006)による。持株比率は、各持株を2017年11月30日付で報告されている TiGenix 社の発行済株式総数274,287,190で除して算出している。

(注2) 本公開買付けは、Gri-Cel S.A.と同社の子会社である Grifols Worldwide Operations Ltd.の支持を得ています。本公開買付けにおいて Gri-Cel S.A.と Grifols Worldwide Operations Ltd.は、株式および米国預託証券の買付けに応じることを撤回不能で確認しております。

3. 買収前後の所有株式の状況

(1) 取得済み株式数	11,651,778 株 議決権保有割合:発行済株式総数の 4.2%(完全希薄化後ベースでは 3.9%)
(2) 取得見込み株式数 (完全希薄化後ベース)	290,288,172 株** 議決権所有割合:96.1%(予定) (本公開買付けの下限応募株式数の割合は 85%) **武田薬品およびその子会社が既に保有している株式を除く

4. 本買収の日程

(1) ガバナンス機関による決議日	2018 年 1 月 4 日
(2) 契約締結日	2018 年 1 月 5 日
(3) 本公開買付け期間の開始・終了年月日	欧州医薬品庁の承認によるため未定
(4) 本買収の完了予定日	欧州医薬品庁の承認、およびすべての停止条件の成就または放棄によるため未定

5. 今後の見通し

本買収は 2018 年の 3 月下旬または 4 月上旬に完了する見通しであり、本買収が武田薬品の 2017 年度業績に与える影響は軽微となる見込みです。本買収による影響を織り込んだ 2018 年度の連結業績予想は、2018 年 5 月に予定されている 2017 年度決算発表において公表する予定です。

<TiGenix 社について>

TiGenix NV(ブリュッセル ユーロネクストおよび NASDAQ 上場:TIG)は、同種異系すなわちドナー由来の幹細胞の基盤技術を用いた重篤な疾患に対する新薬の開発を行う先進的なバイオ医薬品企業です。TiGenix 社の有望なパイプラインである Cx601 は、クローン病の重篤かつ予後不良の合併症である肛囲複雑瘻孔を対象に欧州で臨床第 3 相試験を実施し、良好な結果が得られました。Cx601 については欧州で販売許可申請を行うとともに、米国での生物学的製剤承認申請を目指し、2017 年に国際共同臨床第 3 相試験を開始しました。TiGenix 社は、消化器系疾患に注力するグローバル製薬企業である武田薬品とライセンス契約を締結し、本契約に基づき、武田薬品が米国外における Cx601 の肛囲複雑瘻孔に関する独占的開発・販売権を獲得しました。TiGenix 社の 2 つ目の脂肪細胞由来のパイプラインである Cx611 は、先進国における主要な死因である重症敗血症を対象として臨床第 1/2 相試験が実施されています。また、急性虚血性心疾患治療薬である AlloCSC-01 は、急性心筋梗塞を対象とした臨床第 1/2 相試験で良好な結果が示されました。TiGenix 社は、ベルギー ルーヴェンに本社を置き、スペインのマドリードおよび米国マサチューセッツ州ケンブリッジを中心に事業を展開しています。詳細については <http://www.tigenix.com> をご覧ください。

<Cx601 について>

Cx601 は、同種異系(すなわちドナー由来)の脂肪由来幹細胞の薬剤であり、活動期/軽度活動期のクローン病に伴う、既存治療または生物学的製剤による治療を少なくとも 1 回以上実施したにも関わらず効果不十分な肛囲複雑瘻孔の治療薬です。クローン病は慢性の腸疾患であり、肛囲複雑瘻孔は重症かつ衰

弱性のクローン病合併症です。Cx601 は 2009 年に欧州委員会、2017 年には米国食品医薬品局 (FDA) よりオーファン指定を受けました。TiGenix 社は、2015 年に欧州において Cx601 の臨床第 3 相試験 (ADMIRE-CD 試験) を終了しました。当該試験では、Cx601 投与群 (50%、n=107) は対照群 (プラセボ、34%、n=105) と比較し、主要評価項目である 24 週時点の複合寛解 (ベースラインにおいて排便中で、かつ本剤を投与された全ての二次口が指押しにも関わらず完全閉鎖し、さらに MRI で 2cm 超の膿瘍が確認されない状態と定義) の達成率が有意に優れ、主要評価項目を達成しました。(97.5%信頼区間[0.2-30.3]、p=0.024)。最も頻繁に報告された、治療下での有害事象は、直腸痛、肛門膿瘍、上咽頭炎でした。また、治療終了後 52 週および 104 週の時点のフォローアップ解析が行われ、52 週時点で Cx601 の有効性および安全性プロファイルが維持されていたことが示されました。臨床第 3 相試験である ADMIRE-CD 試験の 24 週時点の成績は、2016 年 7 月の Lancet 誌に掲載されました。TiGenix 社は、臨床第 3 相試験における 24 週時点の良好な結果に基づき、欧州医薬品庁に Cx601 の販売許可申請を提出し、欧州医薬品評価委員会 (CHMP) より承認を推奨する旨の見解が示されました。臨床試験計画評価 (Special Protocol Assessment: SPA) を通じて米国食品医薬品局 (FDA) と合意した試験プロトコールに基づき、2017 年に米国での生物学的製剤承認申請に向けた Cx601 の国際共同臨床第 3 相試験 (ADMIRE-CD II 試験) が開始されました (clinicaltrials.gov; NCT03279081)。ADMIRE-CD II 試験は、クローン病に伴う肛門複雑瘻孔に対する Cx601 の単回投与の有効性と安全性を検討するためにデザインされた、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験です。2016 年 7 月、TiGenix 社は、消化器系疾患に注力するグローバル製薬企業である武田薬品とライセンス契約を締結し、本契約に基づき、武田薬品が米国外におけるクローン病患者さんの肛門複雑瘻孔に関する Cx601 の独占的開発・販売権を獲得しました。

<将来見通し情報>

このプレスリリースには、「将来見通し情報」が含まれています。計画、戦略、将来見込み、取引に関する申請および承認の予定時期、取引完了の予定時期、取引完了の可能性または種々のクロージング条件を満たす可能性に関する記載、成長に伴う収益予測、その他上記に関する前提条件など、過去の事実に関する記載以外のすべての記載は、将来見通し情報に含まれます。未来形の記載や、「予想される」「記載される」「予想する」「継続する」「考える」「計画」「見込む」「見積り」「意図する」「可能性ある」「目標」「予測」「ガイダンス」「見込み」「求める」「考える」「だろう」「かもしれない」「すべきであろう」といった表現は、将来見通し情報であることを示すために使用されています。将来見通し情報は、武田薬品および TiGenix 社の経営陣が合理的と判断する予測と前提に基づいていますが、それ自体不確実で予測困難なものになります。投資家および株主の皆様には、将来見通し情報に過度に依拠することのないようご注意ください。

将来見通し情報には、そこに明示または暗示された結果と実際の結果とが大きく乖離するリスクと不確実性が伴います。リスクと不確実性には、取引に必要な承認が適時に得られないこと、クロージング条件が満たされないこと、競合製品の出現と開発、関連法規、製品開発計画の成功または失敗、規制当局による対応とその時期、為替変動、市場で販売された製品または開発途中の製品の安全性または有効性に関するクレームまたは懸念等が含まれますがこれらに限られません。

このプレスリリースに記載された将来見通し情報は、このプレスリリース公表日現在のものであり、武田薬品または TiGenix 社が将来見通し情報に関する日付後における最新情報または将来の出来事その他の事情を反映すべく将来見通し情報を修正または更新するいかなる義務を負うものではありません。投資家等の皆様におかれては、仮に、修正または更新があった場合でも、さらなる修正または更新があるものとお考えにならぬようお願いいたします。

<免責事項>

このプレスリリースは、TiGenix 社の有価証券の買付申し入れを意味するものではなく、また、いかなる国または地域においても、同社の有価証券の売却、議決権の行使、または賛同に関する勧誘を意味するものではありません。武田薬品が公開買付けを通じて TiGenix 社の有価証券の買付けを申し入れを行うことを決定することがあるとすれば、それは、ベルギー金融サービス市場局 (FSMA) に承認された買付申込書および米国証券取引委員会 (SEC) に提出された公開買付けに基づく場合に限られます。このプレスリリースはこれらの申込書や買付け書を代替するものではありません。現在までに、いかなる国または地域においても、本公開買付けを行うのに必要な手続きはとられておらず、武田薬品が公開買付けを行う決定をする前に、かかる手続きがとられることはありません。このプレスリリースまたはこのプレスリリースの記載事項に関するいかなる情報も、当該情報に関して登録、認可その他の義務が課されるまたは課される可能性のある国または地域において、提供されることはありません。かかる制限に違反した場合には、当該国または地域における財務関連の法規違反にあたる可能性があります。武田薬品、TiGenix 社およびその両社の関係会社は、かかる制限に違反した者に対するいかなる責任も明示的に否認いたします。

<米国投資家の皆様への重要な追加情報>

本プレスリリース記載の武田薬品による任意の本公開買付けは未だ開始されていません。このたびのプレスリリースは、情報開示目的のためだけになされるものであり、TiGenix 社いかなる有価証券の買付けの申込みや売却の勧誘、推奨を意味するものではありません。任意の公開買付けが開始される場合には、TiGenix 社の投資家の皆様におかれては、SEC のウェブサイト (www.sec.gov) にて公開される申込み書類をお読みいただきますようお願いいたします。その際には、2 種類の申し入れが行われますが、1 つ目は、ベルギーの関係法令に基づき、後述の米国預託証券を除くすべての TiGenix 社の発行済みの議決権付株式および議決権を取得できる有価証券 (以下「本有価証券」) に対する買付け申込みで、2 つ目は、米国の関係法令に基づき、Deutsche Bank Trust Company Americas を預託機関として発行された米国預託証券 (以下「ADSs」) の保有者様および本有価証券を保有する米国居住中の保有者様への買付け申込みになります。

米国における本公開買付けは買付け申込みおよび関連資料によってのみ実施されます。米国における本公開買付けの開始時に、武田薬品は、SEC に対してスケジュール TO に関する公開買付け届出書を提出する予定であり、当該届出書の提出後に、TiGenix 社が米国における本公開買付けに関する Schedule 14D-9 に関する勧誘書類・推奨書面を提出する予定です。

米国における本公開買付けの対象となっている TiGenix 社の ADSs および本有価証券の保有者様が米国における本公開買付けへの参加を希望される場合には、米国における本公開買付けの条件を含む重要な情報が含まれていますので、武田薬品が SEC に提出する関連書類を熟読いただきますよう、お願いいたします。同様に、上記の保有者様におかれましては米国における本公開買付けに関し TiGenix 社から SEC に提出される Schedule 14D-9 に関する勧誘書類・推奨書面もお読みいただきますよう、お願いいたします。SEC へ提出された後は、これらの書類は、武田薬品または TiGenix 社が SEC に提出したその他の書類とあわせて、SEC のウェブサイト (www.sec.gov) にて無料で入手可能です。買付申込書や他の公開買付け書、勧誘書類・推奨書面に加え、TiGenix 社は報告書や他の情報を SEC に提出する予定です。TiGenix 社によって提出された報告書や他の情報は SEC のパブリックレファレンスルーム (100 F Street, N.E., Washington, D.C. 20549.) にて閲覧・撮影が可能です。パブリックレファレンスルームに関する詳細は SEC にお電話ください (1-800-SEC-0330)。TiGenix 社による SEC への提出書類は民間の資料検索サービスおよび SEC が管理するウェブサイト (www.sec.gov) にて入手可能です。

以上