

Takeda et TiGenix ont conclu une convention de licence sur les droits hors États-Unis du Cx601 pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn

Osaka, Japon, 5 juillet 2016, et Louvain, Belgique, 5 juillet 2016, 8h00 CEST – Takeda Pharmaceutical Company Limited (TSE : 4502) (« Takeda ») et TiGenix NV (Euronext Brussels : TIG) (« TiGenix ») ont aujourd’hui annoncé que les sociétés ont conclu une convention exclusive de licence, développement et commercialisation à l’extérieur des États-Unis pour le Cx601, une suspension de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux (eASC) injectées dans les lésions pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn. TiGenix recevra un paiement initial en espèces de 25 millions d’euros. TiGenix pourra recevoir des paiements réglementaires et commerciaux échelonnés supplémentaires pouvant atteindre 355 millions d’euros au total et des redevances à deux chiffres sur les ventes nettes réalisées par Takeda. Le premier paiement échelonné anticipé est de 15 millions d’euros dès l’obtention de l’autorisation de mise sur le marché du Cx601 dans l’Espace économique européen (EEE). En outre, Takeda fera un investissement en actions de 10 millions d’euros dans le capital social de TiGenix au cours des 12 prochains mois.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l’appareil gastro-intestinal. Les personnes atteintes de la maladie de Crohn ont souvent des fistules périanales complexes pour lesquelles il n’existe que peu d’options thérapeutiques. En 2009, la Commission européenne a reconnu la nature invalidante de cette pathologie et a accordé au Cx601 une désignation orpheline pour le traitement des fistules périanales complexes. En mars 2016, TiGenix a annoncé qu’il avait soumis la Demande d’Autorisation de Mise sur le Marché (DAMM) à l’Agence Européenne des Médicaments (European Medicines Agency, EMA) pour le Cx601. La demande s’est basée sur les résultats de l’essai clinique de phase 3 ADMIRE-CD obtenus sur 24 semaines. La société a également annoncé récemment des données de très bonne qualité obtenues sur 52 semaines confirmant l’efficacité et la sécurité d’une injection unique de Cx601.

Après l’obtention de l’autorisation de mise sur le marché dans l’Union européenne, Takeda deviendra le titulaire de l’autorisation de mise sur le marché et sera responsable de toutes les activités réglementaires et de commercialisation. Takeda sera également responsable des activités supplémentaires de développement du Cx601 pour l’indication des fistules périanales complexes dans la maladie de Crohn. TiGenix conservera les droits pour développer le Cx601 en vue de nouvelles indications thérapeutiques.

« En Europe, un million de personnes environ souffrent de la maladie de Crohn, et ce chiffre est en augmentation. En tant que leader en gastro-entérologie, Takeda a pour objectif de proposer des traitements innovants aux patients lorsqu’il existe des besoins médicaux non satisfaits », a déclaré Marc Princen, Président Europe et Canada, Takeda. « Cette collaboration et l’introduction du Cx601 dans notre gamme de produits soulignent l’engagement de Takeda envers le développement de traitements visant à améliorer la santé des personnes souffrant de pathologies gastro-entérologiques, en nous basant sur notre expertise en matière de maladie inflammatoire chronique de l’intestin et de maladie de Crohn en particulier. »

« TiGenix se félicite de collaborer avec Takeda, société pharmaceutique mondiale disposant d'un track record important et d'une place dominante en gastro-entérologie. Cet accord réduit les risques d'investissement associés à la création d'une infrastructure pan-européenne de commercialisation et de vente, et permet de proposer cette option thérapeutique indispensable aux patients, tout en offrant au Cx601 le meilleur partenaire doté des capacités et ressources nécessaires pour assurer sa réussite commerciale », a indiqué Eduardo Bravo, Président directeur général de TiGenix. « Cet accord confère en outre à TiGenix la solidité financière nécessaire pour faire progresser le développement clinique du Cx601 aux États-Unis, qui représente environ 50 % du marché mondial du traitement de la maladie de Crohn. »

Conférence en ligne

TiGenix tiendra une conférence en ligne le 5 juillet 2015 à 14h30 CEST / 8h30 EDT. Pour participer à la conférence, merci de composer l'un des numéros suivants dix minutes avant le commencement :

- Code: 1500754
- Royaume-Uni : +44(0)20 3427 1901 or 0800 279 4977
- États-Unis : +1212 444 0481 or 1877 280 2296
- Pays-Bas : +31(0)20 716 8256 or 0800 020 2576
- Belgique : +32(0)2 400 3463 or 0800 58032
- France : +33(0)1 70 99 42 76 or 0805 631 579
- Espagne : +3491 791 7146 or 800 600 526

À propos de Takeda

Takeda Pharmaceutical Company Limited ([TSE : 4502](#)) est une entreprise pharmaceutique globale centrée sur la recherche et développement de médicaments innovants pour améliorer la santé des patients. Takeda concentre ses efforts de recherche et développement en oncologie, gastroentérologie et les maladies du système nerveux central. Il existe également des programmes spécifiques de développement dans les maladies cardio-vasculaires spécialisées ainsi que pour les candidats vaccins à des stades avancés. Takeda mène ses activités de R&D en interne et à travers des partenariats pour être à la pointe de l'innovation. Les nouveaux médicaments de Takeda, en particulier en oncologie et en gastro-entérologie, ainsi que sa présence sur les marchés émergents, contribuent à la croissance de Takeda. Plus de 30.000 collaborateurs Takeda sont engagés à améliorer la qualité de vie des patients, en collaboration avec nos partenaires de santé dans plus de 70 pays. Pour plus d'informations, consultez le site <http://www.takeda.com/news>.

L'engagement de Takeda envers la gastro-entérologie

Takeda est un leader mondial dans le domaine de la gastro-entérologie. Fort d'une expertise de plus de 25 ans, l'implication du groupe en faveur de l'innovation est en constante évolution et son impact est durable. ENTYVIO® (vedolizumab) démontre la capacité globale de Takeda et son expansion sur le marché des soins de santé dans le domaine de la gastro-entérologie et de la biologie. Conçu et développé pour cibler précisément le tractus gastro-intestinal (GI), ENTYVIO a été lancé en 2014 pour traiter les adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à sévère et de la maladie de Crohn. TAKECAB® (vonoprazan fumarate) est l'inhibiteur potassique compétitif contre les troubles de la sécrétion gastrique de Takeda. Il a été lancé au Japon en 2015. Takeda commercialise également l'agent de motilité AMITIZA® (lubiprostone), qui avait d'abord été lancé en 2006 pour traiter la constipation idiopathique chronique, et a ensuite reçu l'approbation pour traiter le syndrome du côlon irritable avec constipation et la constipation due aux opioïdes. Avant ces changements notables, Takeda a eu un rôle de pionnier dans les avancées gastro-entérologiques associées aux inhibiteurs de la pompe à protons au début des années 1990 avec le lansoprazole. Grâce à un développement spécialisé et stratégique en interne, à ses partenariats externes, contrats de licences et acquisitions, Takeda dispose actuellement de nombreux actifs prometteurs pour le domaine gastro-intestinal en stade précoce de développement et reste résolu à fournir des options thérapeutiques innovantes aux patients atteints de maladies de l'appareil digestif et du foie.

À propos de TiGenix

TiGenix NV (Euronext Brussels : TIG) une société biopharmaceutique avancée spécialisée dans le développement et la commercialisation de nouveaux produits thérapeutiques à partir de sa plateforme propriétaire de cellules souches allogéniques, ou provenant de donneurs, expansées. Deux produits de la plateforme technologique de cellules souches dérivées de tissus adipeux sont en cours de développement clinique. Le Cx601 est en phase III pour le traitement de fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn. Le Cx611 a réalisé un essai de provocation du sepsis

de phase I et un essai de phase I/II portant sur l'arthrite rhumatoïde. Le 31 juillet 2015, TiGenix a fait l'acquisition de Coretherapix, dont le produit cellulaire phare (AlloCSC-01) fait actuellement l'objet d'un essai clinique de phase II pour le traitement de l'infarctus aigu du myocarde (IAM). En outre, le second produit candidat issu de la plateforme de cellules souches cardiaques acquise de Coretherapix est actuellement en cours de développement dans la perspective d'une indication chronique. Par ailleurs, TiGenix a développé le ChondroCelect, un produit cellulaire autologue pour la réparation du cartilage du genou, qui fut le premier médicament de thérapie innovante (Advanced Therapy Medicinal Product, ATMP) à être approuvé par l'Agence européenne des médicaments (EMA). Depuis juin 2014, les droits de commercialisation et de distribution du ChondroCelect font l'objet d'une licence exclusive accordée à Sobi pour l'Union européenne (à l'exception de la Finlande, où il est distribué par les services transfusionnels de la Croix-Rouge finlandaise), la Norvège, la Russie, la Suisse et la Turquie, ainsi que les pays du Moyen-Orient et d'Afrique du Nord. Basée à Louvain (Belgique), TiGenix a également des activités à Madrid (Espagne). Pour plus d'informations, veuillez visiter le site www.tigenix.com.

À propos du Cx601

Le Cx601 est une suspension de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux (eASC) administrée par injection intralésionnelle. Le Cx601 est actuellement en cours de développement pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn. La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin et les patients peuvent présenter des fistules périanales complexes pour lesquelles il n'existe actuellement aucun traitement efficace. En 2009, la Commission européenne a accordé la désignation de médicament orphelin au Cx601 en ce qui concerne le traitement des fistules anales, reconnaissant ainsi le caractère invalidant de cette maladie et le manque d'options de traitement. Compte tenu des résultats positifs de la phase II, TiGenix a sollicité l'avis scientifique de l'Agence européenne des Médicaments (EMA) au sujet du trajet de développement futur du Cx601. TiGenix a ensuite lancé un essai randomisé en double aveugle contre placebo de phase III en Europe et en Israël en vue de réunir les critères imposés par l'EMA (l'essai ADMIRE-CD). Madrid Network, une organisation active dans la Région autonome de Madrid aidant des sociétés à croître par l'innovation de haute technologie, a accordé un prêt à taux réduit pour contribuer au financement de cette étude de phase III. Le programme est financé par le secrétaire d'État à la Recherche, au Développement et à l'Innovation (ministère de l'Économie et de la Compétitivité) dans le cadre du plan INNTegra. Le principal critère d'évaluation de l'étude était la rémission combinée (définie par l'évaluation clinique à la semaine 24 de la fermeture de tous les orifices externes traités qui présentaient un écoulement à l'origine, malgré une pression digitale douce), associée à l'absence d'abcès > 2 cm confirmée à l'IRM. Dans l'essai ADMIRE-CD, dont les résultats ont été rapportés en août 2015, le Cx601 affichait une supériorité statistiquement significative ($p < 0,025$) concernant le critère principal d'évaluation, avec 49,5 % de rémissions combinées à la semaine 24, contre 34,3 % dans le groupe placebo en ITT. Ces résultats correspondent à un risque relatif de 1,44, ce qui signifie que les patients recevant le Cx601 présentaient une probabilité de parvenir à une rémission combinée 44 % supérieure à celle des patients du groupe placebo. Les résultats d'efficacité étaient solides et constants dans toutes les analyses statistiques. Les événements indésirables liés au traitement (graves et non graves) et les arrêts de traitement liés à des événements indésirables étaient comparables entre les groupes Cx601 et placebo. L'essai ADMIRE-CD a réalisé une analyse de suivi à 52 semaines post-traitement. Sur la base des résultats positifs de l'essai de phase III après 24 semaines, TiGenix a introduit une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'EMA début 2016. TiGenix s'apprête à développer le Cx601 pour le marché américain après avoir conclu un accord avec la FDA par le biais d'une évaluation spéciale de protocole (special protocol assessment ou SPA), une procédure concernant son protocole proposé le 7 août 2015.

Déclarations prospectives de Takeda

Ce communiqué de presse comporte des « déclarations prospectives ». Les déclarations prospectives prennent en compte toutes les déclarations, hormis les déclarations de faits rétrospectifs, y compris les plans, les stratégies et attentes pour l'avenir, les déclarations concernant le délai prévu pour les formalités et les approbations relatives à la transaction, le délai prévu pour réaliser la transaction, la faculté de réaliser la transaction ou de satisfaire aux diverses conditions de clôture, les recettes futures et la rentabilité ou la croissance ou toute hypothèse sous-jacente à ce qui précède. Les déclarations faites au futur, et les mots tels que « anticiper », « s'attendre à », « prévoir », « continuer », « penser que », « planifier », « estimer », « pro forma », « viser », « éventuel », « cibler », « prévoir », « direction », « prévision », « chercher », « supposer », « va/vont », « pouvoir », « devoir », et les expressions similaires, sont destinés à être des déclarations prospectives. Les déclarations prospectives sont basées sur des estimations et hypothèses réalisées par la direction et jugées raisonnables, cependant elles sont

par nature incertaines et sont difficiles à prévoir. Nous recommandons aux investisseurs et porteurs de titres de ne pas se fier indûment à ces déclarations prospectives.

Les déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes qui pourraient faire en sorte que les résultats réels diffèrent substantiellement de ceux exprimés ou impliqués par ces déclarations prospectives. Certains de ces risques et incertitudes comprennent, entre autres, les situations suivantes : les approbations réglementaires nécessaires à la transaction peuvent ne pas être obtenues en temps voulu ; les conditions de clôture de la transaction peuvent ne pas être remplies ; les pressions et développements de la concurrence ; les lois et réglementations en vigueur ; la réussite ou l'échec des programmes de développement ; les mesures émanant d'autorités réglementaires et les dates de celles-ci ; les variations dans les taux de conversion ; et les réclamations ou problèmes concernant la sécurité ou l'efficacité des produits commercialisés ou des produits-candidats en cours de développement.

Les déclarations prospectives sont à jour à la date du présent communiqué, et ni TiGenix ni Takeda ne s'engage à les réviser ou à les mettre à jour pour refléter de nouvelles informations, des événements ou circonstances futurs après cette date. Si une ou plusieurs de ces déclarations sont mises à jour ou corrigées, les investisseurs et autres ne doivent pas conclure que des mises à jour ou des corrections supplémentaires auront lieu.

Déclarations prospectives de TiGenix

Le présent communiqué de presse peut contenir des énoncés et estimations de nature prospective liés, entre autres, à l'anticipation des performances futures de TiGenix et du marché sur lequel la société est active. Certaines de ces déclarations, prévisions et estimations peuvent être reconnues par l'utilisation de mots tels que « croit », « anticipe », « s'attend à », « projette », « planifie », « cherche », « estime », « peut », « veut » et « continue » (liste non exhaustive) et d'autres expressions similaires. Elles comprennent toutes les questions qui ne sont pas des faits historiques. De telles déclarations, prévisions et estimations sont fondées sur diverses hypothèses et des évaluations des risques, incertitudes et autres facteurs connus et inconnus, qui ont été jugés raisonnables quand ils ont été formulés, mais qui peuvent se révéler incorrects. Les événements réels sont difficiles à prédire et peuvent dépendre de facteurs indépendants de la volonté de TiGenix. Par conséquent, les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations de TiGenix, ou les résultats de l'industrie, peuvent s'avérer sensiblement différents des résultats, performances ou réalisations futurs tels qu'ils sont exprimés ou sous-entendus par ces déclarations, prévisions et estimations. Compte tenu de ces incertitudes, aucune déclaration n'est faite quant à l'exactitude ou l'équité de ces déclarations prospectives, prévisions et estimations. Par ailleurs, les énoncés, prévisions et estimations prospectifs ne valent qu'à la date de publication du présent communiqué de presse. TiGenix n'a pas l'obligation de mettre à jour ces déclarations prévisionnelles, prévisions ou estimations pour refléter tout changement des attentes de la Société concernant des événements, conditions ou circonstances utilisés pour fonder ces déclarations, prévisions ou estimations, sauf dans la mesure exigée par le droit belge.

Pour plus d'informations, veuillez contacter :

Pour TiGenix

Claudia D'Augusta
Chief Financial Officer
claudia.daugusta@tigenix.com
Tél. : +34 91 804 92 64

Pour Takeda

Tsuyoshi Tada
Media in Japan
tsuyoshi.tada@takeda.com
+81 33 278 2417

Elissa Johnsen
Media outside of Japan
elissa.johnsen@takeda.com
+1 224 554 3185