

### **TiGenix communique une mise à jour concernant de la procédure de demande d'autorisation européenne de mise sur le marché du Cx601**

Louvain (BELGIQUE) – 6 mars 2017, 07h (CET) – TiGenix NV (Euronext Bruxelles et Nasdaq : TIG), une société biopharmaceutique de pointe centrée sur le développement et la commercialisation de nouvelles thérapies issues de ses plateformes exclusives de cellules souches allogéniques expansées, annonce aujourd'hui avoir reçu la Liste des questions en suspens (*List of Outstanding Issues, LoOI*) au jour 180 émise par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA), et reste confiante d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché pour le Cx601 dans le courant de l'année 2017.

TiGenix annonce aujourd'hui avoir reçu la Liste des questions en suspens au jour 180 émise par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) et être entré en phase d'arrêt du calendrier ( « clock stop ») dans le cadre d'une procédure centralisée de demande d'autorisation de mise sur le marché pour le Cx601 pour le traitement des fistules périanales chez les patients atteints de la maladie de Crohn. Le Cx601 a été homologué à Takeda Pharmaceuticals International AG (« Takeda ») pour son développement et sa commercialisation exclusifs en dehors des États-Unis.

Après examen de la LoOI, TiGenix reste confiante quant à ses capacités à donner des réponses détaillées au CHMP et à obtenir une autorisation de mise sur le marché pour le Cx601 courant 2017, comme annoncé précédemment. L'autorisation de mise sur le marché déclenchera un paiement échelonné de 15 millions d'Euros de Takeda à TiGenix. La LoOI au jour 180 fait partie du processus officiel d'évaluation et d'approbation des médicaments de l'EMA.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'appareil gastro-intestinal qui affecte plus de 1,6 millions de personnes en Europe. Les fistules périanales complexes sont synonymes de complication pour les personnes atteintes de la maladie de Crohn et peu d'options thérapeutiques existent à ce sujet. « Nous demeurons fermement résolus, avec notre partenaire Takeda, à offrir ce traitement extrêmement nécessaire aux patients souffrant d'une pathologie si invalidante et si difficile à traiter.» a conclu le Dr Maria Pascual, Vice-présidente des Affaires réglementaires et de la Qualité de TiGenix.

###

#### **Pour plus d'informations**

**Claudia D'Augusta**  
Chief Financial Officer  
Tél. : + 34 91 804 92 64  
[claudia.daugusta@tigenix.com](mailto:claudia.daugusta@tigenix.com)

## **À propos de TiGenix**

TiGenix NV (Euronext Bruxelles et Nasdaq : TIG) est une société biopharmaceutique de pointe centrée sur le développement et la commercialisation de nouvelles thérapies issues de ses plateformes exclusives de cellules souches allogéniques expansées, ou provenant de donneurs. Notre produit-candidat phare issu de la plateforme technologique de cellules souches dérivées de tissus adipeux est le Cx601, qui est en cours d'enregistrement auprès de l'Agence européenne des médicaments pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn. Un essai de septicémie expérimentale de phase I et un essai de phase I/II dans l'arthrite rhumatoïde ont été réalisés avec notre produit-candidat issu de cellules souches dérivées de tissus adipeux, le Cx611. Le 31 juillet 2015, TiGenix a fait l'acquisition de Coretherapix, dont le produit-candidat 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, AlloCSC-02, est actuellement en cours de développement dans une indication chronique. Le 4 juillet 2016, TiGenix a conclu une convention de licence avec Takeda, une société leader en gastroentérologie, selon laquelle Takeda a acquis le droit exclusif de commercialiser le Cx601 pour le traitement des fistules périanales complexes en dehors des États-Unis. Le siège social de TiGenix est basé à Louvain (Belgique) et la société a également des activités à Madrid (Espagne).

## **À propos du Cx601**

Le Cx601 est une suspension de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissu adipeux (eASC) administrée par injection locale. Le Cx601 est un médicament expérimental développé pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn qui n'ont pas eu de résultats probants avec au moins une thérapie conventionnelle ou biologique incluant les antibiotiques, les immunosuppresseurs ou les agents anti-facteur de nécrose tumorale (TNF). 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 au Cx601 la désignation de médicament orphelin pour le traitement des fistules périanales complexes, reconnaissant le caractère invalidant de cette pathologie et le manque d'options thérapeutiques. Le Cx601 a atteint l'objectif principal de l'étude de Phase III ADMIRE-CD chez les patients atteints de la maladie de Crohn souffrant de fistules périanales complexes, un essai randomisé en double-aveugle, contrôlé par placebo, en Europe et en Israël et conçu pour satisfaire aux exigences fixées par l'Agence européenne du médicament. Le « Réseau de Madrid » a émis un prêt bonifié pour aider à financer cette étude de Phase III, financée par le Secrétariat d'état pour la recherche, le développement et l'innovation (Ministère de l'économie et de la compétitivité) dans le cadre du plan INNTEGRA. Le critère principal 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 sur l'IRM. Dans la population IDT (n = 212), le Cx601 a atteint une supériorité statistiquement significative (p = 0,024) sur le critère principal d'évaluation avec 50 % de rémission combinée à la 24<sup>e</sup> semaine, contre 34 % dans le groupe placebo. Les résultats d'efficacité étaient solides et constants dans toutes les populations de l'analyse statistique. Les événements indésirables (graves et non graves) liés au traitement et les arrêts de traitement suite à des événements indésirables étaient comparables dans les groupes Cx601 et placebo. Les résultats de la 24<sup>e</sup> semaine ont été publiés par *The Lancet*, une des revues médicales les plus appréciées et connues au monde. L'étude de Phase III a réalisé une analyse de suivi après 52 semaines, confirmant ainsi son efficacité et sa sécurité durables. Les grandes lignes des résultats de suivi ont démontré qu'au sein de la population IDT, le Cx601 a atteint une supériorité statistique (p = 0.012) avec 54 % de rémissions combinées à la 52<sup>e</sup> semaine, contre 37 % dans le groupe placebo. Les données de suivi de la 52<sup>e</sup> semaine montrent également un taux plus élevé de cicatrisation prolongée chez les patients traités par le Cx601 et en rémission combinée à la 24<sup>e</sup> semaine (75,0 %) par rapport aux patients du groupe placebo (55,9 %). Sur la base des résultats positifs de l'étude de Phase III de la 24<sup>e</sup> semaine, TiGenix a présenté une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'EMA début 2016. TiGenix s'apprête à développer le Cx601 aux États-Unis après avoir conclu une entente avec la FDA à travers une procédure d'évaluation spéciale de protocole (Special

Protocol Assessment, SPA) en 2015. Le 4 juillet 2016, TiGenix a conclu un accord de licence avec Takeda, un chef de file de l'industrie pharmaceutique en gastroentérologie, selon lequel Takeda a acquis un droit exclusif de développer et de commercialiser le Cx601 pour les fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn en dehors des États-Unis.

## **Information prospective**

Ce communiqué de presse peut contenir des déclarations prospectives et des estimations à l'égard des futures performances de TiGenix et du marché dans lequel elle opère. Certaines de ces déclarations, prévisions et estimations se distinguent par l'utilisation de mots tels que, sans limitation, « croit », « anticipe », « s'attend », « essaye », « prévoit », « cherche à », « estime », « pourrait », « fera » et « continue » et autres expressions similaires. Elles comprennent toutes des questions qui ne sont pas des faits historiques. De telles déclarations, prévisions et estimations sont fondées sur diverses hypothèses et évaluations des risques connus et inconnus, incertitudes et autres facteurs, 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 qui échappent au contrôle de la Société. Par conséquent, les résultats réels, la situation financière, les performances et les réalisations de TiGenix ou encore les résultats industriels peuvent se révéler sensiblement différents des résultats, performances ou réalisations futurs 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. En outre, les estimations prospectives, déclarations et estimations ne sont valables qu'à la date de publication de ce communiqué de presse. TiGenix décline toute obligation d'actualiser ces déclarations prospectives, prévisions ou estimations pour refléter tout changement dans les attentes de la Société à leur égard, ou toute modification des événements, conditions ou circonstances sur lesquels ces déclarations, prévisions ou estimations se fondent, sauf dans la mesure requise par la législation belge.