

## TiGenix annonce que les commentaires de la FDA concernant le protocole de l'essai clinique mondial de phase III du Cx601 sont positifs

Louvain (BELGIQUE) – 7 mars 2017, 7h00 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 d'expansion de cellules souches allogéniques, a annoncé aujourd'hui avoir reçu des commentaires positifs de l'Administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments (FDA) concernant les améliorations apportées au protocole de son essai clinique mondial de phase III pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints d'une maladie de Crohn.

En août 2015, TiGenix recevait l'approbation de la FDA dans le cadre d'une procédure d'évaluation spéciale de protocole (*Special Protocol Assessment*, SPA) pour un essai pivot de phase III dans l'optique d'une demande de licence de produit biologique (*Biologics License Application*, BLA) aux États-Unis. Depuis l'octroi de la SPA, d'autres résultats positifs confirmatifs ont été obtenus à partir de l'étude européenne de phase III du Cx601 (ADMIRE-CD), la plus grande étude randomisée réalisée jusqu'à maintenant chez des patients atteints d'une maladie de Crohn avec des fistules périanales complexes. Ensuite, TiGenix a soumis une demande d'autorisation sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments en mars 2016. Suite à la publication de ces données supplémentaires, TiGenix a soumis une série d'améliorations techniques concernant le protocole précédemment approuvé afin qu'elles soient examinées par la FDA .

D'après le procès-verbal de la réunion avec la FDA ayant eu lieu le 19 janvier 2017, l'Agence a donné son accord aux améliorations apportées au protocole de l'essai clinique mondial de phase III du Cx601. Avec ces présents amendements, la FDA a convenu que la BLA pourrait être déposée en se basant sur le suivi de l'efficacité et de la sécurité des patients évalués à la semaine 24 plutôt qu'à la semaine 52. Par ailleurs, la FDA a donné son accord pour un nombre de patients inférieur à celui prévu à l'origine dans l'étude, et a approuvé l'inclusion d'une population cible plus vaste qui, en fin de compte, facilitera le processus de recrutement. Avec ces ajustements, l'étude bénéficiera d'un processus de recrutement accéléré qui pourrait conduire à des délais plus courts, à un dépôt de dossier plus tôt, et à la possibilité de l'obtention plus rapide de l'approbation aux États-Unis. Suite à ces modifications, la conception de l'essai ressemble encore plus à celle de l'essai européen ADMIRE-CD qu'avant.

« Nous sommes heureux d'avoir eu l'opportunité de rencontrer la FDA et d'avoir reçu l'approbation de l'Agence quant à nos propositions pour ces améliorations apportées au protocole, » a déclaré le Dr. Maria Pascual, VP Regulatory Affairs & Corporate Quality de TiGenix. « Nous continuons à déployer nos efforts et nous sommes toujours déterminés à offrir le Cx601 aux patients américains le plus rapidement possible. Nous pensons que cette révision du protocole nous permettra de déposer une demande d'autorisation un an plus tôt que ce que nous avons projeté à l'origine, » a conclu le Dr. Pascual.

Il est prévu que l'essai pivot mondial de phase III pour l'homologation du Cx601 aux États-Unis débute au cours du premier semestre de 2017. Parallèlement, TiGenix est en train d'explorer d'autres voies rapides pour accélérer la soumission et le processus d'examen pour sa future BLA.

###

## **Pour plus d'informations**

### **Claudia D'Augusta**

Chief Financial Officer

T: +34 91 804 92 64

claudia.daugusta@tigenix.com

## **À propos de TiGenix**

*TiGenix NV (Euronext Bruxelles: TIG) est une société biopharmaceutique de pointe centrée sur le développement et la commercialisation de nouvelles thérapies issues de ses plateformes propriétaires 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, Cx611. Depuis 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, 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 gastro-entérologie, 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 tissus adipeux (eASC) injectée localement. Le Cx601 est un médicament expérimental développé pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn qui 'ont répondu de manière insuffisante à au moins une thérapie conventionnelle ou biologique incluant des antibiotiques, des immunosuppresseurs ou des agents anti-facteur de nécrose tumorale (TNF). La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin et les patients peuvent souffrir de fistules périanales complexes pour lesquelles il n'existe actuellement aucun traitement efficace. En 2009, la Commission européenne a octroyé la désignation orpheline au Cx601 pour le traitement des fistules anales, reconnaissant la nature invalidante de la maladie et l'absence d'options de traitement. 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 d'évaluation principal de l'étude était la rémission combinée, définie comme une évaluation clinique à la 24e semaine de la cicatrisation de toutes les lésions extérieures ouvertes traitées à la base par drainage malgré une légère compression digitale, et l'absence de collections > 2cm, confirmée par 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 24e semaine, comparée à 34 % dans le groupe placebo. Les résultats d'efficacité étaient solides et cohérents dans l'ensemble des populations statistiques. Les événements indésirables liés au traitement (graves et non-graves) et les arrêts en raison d'événement indésirables étaient équivalents dans le groupe du Cx601 et le groupe placebo. Les*

résultats de la 24<sup>e</sup> semaine ont été publiés par *The Lancet*, un des revues médicales les plus appréciées et connues dans le 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 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 les 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.