

TiGenix publie ses résultats pour l'exercice 2016

(Conférence téléphonique et webdiffusion aujourd'hui à 13 h 00 CET)

Louvain (BELGIQUE) – 6 avril 2017, 07 h 00 CET – TiGenix SA (Euronext Bruxelles et NASDAQ: TIG), une société biopharmaceutique de pointe développant et commercialisant de nouveaux produits thérapeutiques qui exploitent les propriétés anti-inflammatoires de cellules souches allogéniques ou issues de donneurs, publie aujourd'hui les faits marquants de ses activités et de ses résultats financiers pour l'année 2016, ainsi que ses événements postérieurs à la fin de l'exercice.

Principaux faits marquants pour 2016 et la période qui suit la fin de l'exercice

- **Le Cx601 a atteint des points d'inflexion significatifs de sa valeur en Europe et aux États Unis.**
 - Liste de Questions réponses au jour 120 soumise à l'Agence européenne des médicaments (EMA) en soutien de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) du Cx601 suite à la soumission de la demande en mars 2016
 - Liste des Questions en Suspens (LoOI) au jour 180 reçue de la part du Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) de l'EMA
 - La décision de la Commission européenne est attendue en 2017, déclenchant un paiement de 15,0 millions d'euros par Takeda Pharmaceuticals au moment de l'autorisation de mise sur le marché
 - Il est prévu que l'essai pivot global de Phase III pour l'enregistrement du Cx601 aux États-Unis débute au cours du premier semestre 2017. TiGenix est également en train d'explorer d'autres voies rapides pour accélérer la soumission et le processus d'examen pour sa future demande d'Autorisation de Licence de produit Biologique (BLA)
 - Le Cx601 a obtenu des résultats de suivi positifs à 52 et 104 semaines, confirmant ainsi son profil d'efficacité et de sécurité sur le long terme
- **Etroite Relation avec Takeda Pharmaceuticals**
 - Accord de licence du Cx601 hors États-Unis signé en juillet 2016 pour un montant allant jusqu'à 355,0 millions d'euros sur la base de milestones réglementaires et de ventes, et 25,0 millions d'euros à la signature
 - 10,0 millions d'euros sous forme d'un placement en actions réalisé en décembre 2016
 - Option exercée pour le développement et la commercialisation du Cx601 au Japon et au Canada
- **Poursuite des progrès du pipeline**
 - Premier patient inclus dans l'essai clinique de Phase I/II du Cx611 pour le traitement du sepsis sévère
 - Résultat prometteur de l'essai de Phase I/II de l'AlloCSC-01 dans le cas d'Infarctus Aigu du Myocarde (IAM)
- **Situation de trésorerie solide au 31 décembre 2016 de 78,0 millions d'euros, grâce:**

- à la levée de capitaux de 23,8 millions d'euros en mars 2016 auprès d'investisseurs de renom
 - au paiement initial immédiat de 25,0 millions d'euros issu de l'accord avec Takeda en juillet 2016 et de 10,0 millions d'investissement en actions en décembre
 - au 34,1 millions d'euros (35,7 millions de dollars) levés avec l'introduction en bourse sur le Nasdaq
- **Nominations stratégiques**
 - Le Dr June Almenoff nommée Administratrice indépendante du Conseil d'administration

«L'année passée a réellement été une année de transformation pour TiGenix. Nous avons atteint la phase finale préalable à l'arrivée possible de notre premier produit allogénique sur le marché en Europe, publié nos données positives de phase III dans *The Lancet*, signé un accord de licence majeur avec un partenaire de premier plan, levé des fonds substantiels et avancé dans notre pipeline », a déclaré Eduardo Bravo, CEO de TiGenix. «Je suis fier de ce qui a été accompli et très enthousiaste pour le reste de l'année, notamment les prochaines étapes de développement du Cx601 sur le marché américain et dans de nouvelles indications.»

Faits marquants concernant l'activité

Le Cx601 a atteint des points majeurs d'inflexion de valeur

2016 a été une année extraordinaire pour TiGenix alors que nous poursuivons la transformation de la société pour nous concentrer sur des produits issus de nos plateformes de cellules souches allogéniques. Notre produit le plus avancé, le Cx601, a atteint des points majeurs d'inflexion de valeur. La vision consistant à fournir ce médicament innovant aux patients souffrant d'une grave complication invalidante de la maladie de Crohn est devenue tangible avec la signature d'un accord de licence exclusive pour le développement et la commercialisation du Cx601 hors des États-Unis avec Takeda, un leader mondial en gastro-entérologie.

En juillet, TiGenix a reçu un paiement de 25,0 millions d'euros à la signature de l'accord de licence avec Takeda. TiGenix pourra recevoir des paiements additionnels à l'atteinte de milestones réglementaires et de ventes pour un montant maximum potentiel total de 355,0 millions d'euros, ainsi que des redevances à deux chiffres sur les ventes nettes. En plus de ces avantages financiers, nous pensons que le partenariat avec Takeda a augmenté la probabilité de succès commercial en s'appuyant sur le remboursement et l'expertise commerciale de l'un des leaders en gastroentérologie.

Depuis la signature de l'accord de licence, Takeda a fait des investissements supplémentaires en fonds propres de 10,0 millions d'euros dans le capital de TiGenix, a exercé l'option pour le développement et la commercialisation du Cx601 tant au Japon qu'au Canada, et a lancé une série d'activités clés pour assurer le lancement du Cx601, au moment opportun, dès que l'autorisation de mise sur le marché sera obtenue.

Le Cx601 a continué de produire des résultats impressionnants après avoir atteint le critère d'évaluation principal à la semaine 24. Les résultats positifs à 24 semaines ont été présentés lors des deux congrès majeurs dédiés aux spécialistes en gastro-entérologie des deux côtés de l'Atlantique, et publiés dans *The Lancet*, l'une des publications à comité de lecture les plus prestigieuses au sein de la communauté scientifique. En mars 2016, TiGenix a annoncé des résultats de suivi positifs à la 52^e semaine pour le Cx601, confirmant son efficacité et sa sécurité d'emploi sur la durée. Une administration unique de Cx601 était statistiquement supérieure au contrôle (placebo) pour parvenir à une rémission combinée à la semaine 52, en ligne avec les résultats du critère principal à la semaine 24. En mars 2017, le Cx601 a affiché

des résultats de suivi positifs sur 104 semaines, confirmant ainsi son profil d'efficacité et de sécurité sur le long terme.

En mars 2016, TiGenix a déposé une AMM européenne centralisée pour le Cx601. En mars 2017, nous avons reçu la liste des questions en suspens au jour 180 de la part du CHMP. Après examen de la «LoOI», nous restons confiants quant au fait que le Cx601 est en bonne voie pour obtenir son autorisation de mise sur le marché. Une opinion du CHMP et une décision de la Commission européenne est attendue en 2017. Dès l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, TiGenix pourra recevoir de Takeda un paiement intermédiaire de 15,0 millions d'euros. Le chemin vers la commercialisation européenne a franchi une autre avancée en octobre 2016 lorsque le Cx601 a reçu la désignation de médicament orphelin (DMO) en Suisse.

Parallèlement aux progrès en Europe, nous avons avancé dans notre programme visant à mettre à disposition le Cx601 aux patients américains. En janvier 2017, la FDA a accepté un protocole amélioré pour l'essai global de Phase III du Cx601, qui a maintenant été approuvé officiellement par une nouvelle évaluation spéciale de protocole. Avec ces modifications, la FDA a convenu que l'Autorisation de Licence de produit Biologique (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 rapide 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.

Il est prévu que l'essai pivot global de Phase III pour l'enregistrement 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.

Progrès du pipeline

En juin 2016, TiGenix a annoncé les résultats provisoires intermédiaires à six mois pour l'étude de Phase I/II (CAREMI) de l'AlloCSC-01 dans l'infarctus aigu du myocarde (IAM) et a annoncé en mars 2017 les premiers résultats de l'étude. CAREMI est le premier essai clinique chez l'homme dont l'objectif principal est la sécurité et l'évaluation de la faisabilité d'une perfusion intracoronaire de l'AlloCSCs chez les patients atteints d'IAM présentant une dysfonction ventriculaire gauche traitée durant la première semaine post-IAM. Fait important, l'essai constitue la première étude sur les cellules souches cardiaques pour intégrer une stratégie d'imagerie par résonance magnétique (IRM) hautement discriminante afin de sélectionner les patients à fort risque d'insuffisance cardiaque et d'effets indésirables retardés. CAREMI n'a pas été conçu pour montrer une efficacité. Par conséquent, aucune conclusion ne peut être tirée à partir des critères secondaires d'efficacité.

Tous les objectifs de sécurité de l'étude ont été atteints. Aucune mortalité ni événements indésirables cardiaques majeurs (EICM) n'ont été observés à 30 jours lors de l'atteinte du critère d'évaluation principal de l'étude. En outre, le suivi à 6 mois et à 12 mois n'a conduit à aucun décès ni aucun EICM. Autre fait significatif dans le cadre cette approche allogénique, aucun effet indésirable d'origine immunitaire n'a été enregistré au suivi à un an. Une plus grande réduction de la taille de l'infarctus a été constatée dans un sous-groupe prédéfini associé à un mauvais pronostic à long terme, et qui représente plus de la moitié de la population de la phase de randomisation de l'étude. Ce résultat a révélé des informations précieuses et a fourni une direction spécifique pour les études potentielles auprès d'un sous-groupe ciblé de patients à haut risque, et nous prévoyons d'annoncer les prochaines étapes du développement d'AlloCSC-01 ultérieurement en 2017.

Le Cx611, notre deuxième produit candidat à base d'eASC, est un traitement potentiel de premier plan constitué de cellules souches allogéniques (ou provenant d'un donneur) visant à traiter le sepsis sévère, une cause majeure de mortalité dans les pays industrialisés. Nous

croyons que Cx611 constitue un traitement potentiel hautement innovant dans cette indication. L'étude de Phase I/II SEPCELL a été lancée au deuxième semestre 2016 et le premier patient a reçu le traitement en janvier 2017. La disponibilité des données est prévue en 2019.

En juillet 2016, TiGenix a annoncé le début du retrait de l'autorisation de commercialisation des ChondroCelect. TiGenix a décidé d'engager le processus de retrait pour des raisons commerciales. Après la date d'effet (le 30 novembre 2016), TiGenix ne prévoit plus de générer de chiffre d'affaires avec ce produit. Cette décision s'inscrit en fin de compte dans la stratégie de TiGenix de concentrer ses ressources et ses capacités sur ses plateformes de cellules souches allogéniques.

Développement de la société

En septembre 2016, TiGenix a annoncé la nomination du Dr June Almenoff en tant qu'administratrice indépendante. Le Dr June Almenoff, PhD a plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, notamment à la direction du processus d'approbation d'un produit GI auprès de la FDA, une large expérience en développement clinique, la mise en place de licences scientifiques et le développement de marchés, une expertise dans les maladies infectieuses; avec une orientation claire sur le marché américain.

Principaux éléments financiers de 2016

Chiffres clés pour l'exercice 2016 (consolidés)

<i>EUR Million, except for share data (EUR)</i>	31 Dec 2016	31 Dec 2015
Revenues	26.8	2.2
Royalties	0.4	0.5
License revenues	25.0	-
Grants and other operating income	1.4	1.7
Operating charges	(29.8)	(26.3)
Research and development expenses	(21.4)	(19.6)
General and administrative expenses	(8.4)	(6.7)
Operating Loss	(3.0)	(24.1)
Financial income	0.2	0.2
Interest on borrowing and other finance costs	(7.3)	(6.6)
Fair value gains/(losses)	11.6	(6.7)
Impairment and losses on disposal of financial instruments	-	(0.2)
Foreign exchange differences, net	0.2	1.0
Income tax benefits	2.1	1.3
Profit (Loss) for the year	3.8	(35.1)
Basic income (loss) per share (EUR)	0.02	(0.21)
Cash and cash equivalents at the end of the year	78.0	18.0
Net cash (used in)/provided by operating activities	3.5	(19.6)

Les recettes de 2016 ont atteint 26,8 millions d'euros, contre 2,2 millions d'euros en 2015. L'augmentation est principalement poussée par les revenus des licences obtenues selon l'accord de licence signé en juillet 2016 avec Takeda. La diminution des royalties et des subventions et autres produits d'exploitation au cours de l'année est due au retrait de l'autorisation de commercialisation de ChondroCelect pour des raisons commerciales.

Les charges d'exploitation totales en 2016 se sont élevées à 29,8 millions d'euros, contre 26,3 millions d'euros en 2015. Cette augmentation est principalement due à l'augmentation des

dépenses de Recherche et Développement, avec en premier lieu la progression du développement clinique du Cx601 (notamment le démarrage des activités cliniques du Cx601 aux États-Unis), les activités cliniques liées à l'essai clinique de Phase I/II du Cx611 dans le sepsis sévère (SPECCELL) et celles relatives à l'essai de Phase I/II d'AlloCSC-01 dans l'IAM (CAREMI). Les frais généraux et administratifs ont augmenté pour atteindre 8,4 millions d'euros contre 6,7 millions d'euros en 2015, principalement à cause des dépenses liées à l'introduction en bourse sur le Nasdaq.

En conséquence de ce qui précède, les pertes d'exploitation ont diminué en 2016, s'élevant à 3 millions d'euros contre 24,1 millions d'euros en 2015.

Les intérêts sur emprunts et autres charges de financement pour 2016 se sont élevés à 7,3 millions d'euros. Ces coûts comprennent les dépenses financières de trésorerie (pour 3,5 millions d'euros) et les dépenses de financement hors trésorerie principalement relatives à l'enregistrement des passifs financiers à coût amorti (emprunt Kreos, la composante ordinaire des obligations convertibles et des prêts gouvernementaux). Les gains de juste valeur pour 2016 s'élèvent à 11,6 millions d'euros. Ces gains comprennent les revenus hors trésorerie résultant de la variation de la juste valeur de la composante de souscription des obligations convertibles (principalement en raison du cours de l'action inférieur en fin d'année 2016 par rapport au cours de l'action en fin d'année 2015), et les bons de souscription émis pour le prêt Kreos. Les avantages fiscaux sur le revenu se sont élevés à 2,1 millions d'euros et concernent des déductions fiscales en vertu du droit fiscal espagnol provenant des activités de R&D.

En conséquence de ce qui précède, le bénéfice de l'exercice 2016 a atteint 3,8 millions d'euros par rapport à une perte de 35,1 millions d'euros en 2015.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 78,0 millions d'euros le 31 décembre 2016. Nous terminons l'année avec une situation financière solide suite à l'augmentation de capital de 23,8 millions d'euros en mars 2016 avec des investisseurs de renom, un paiement initial en espèces de 25,0 millions d'euros sur la base de l'accord avec Takeda en juillet 2016, 10,0 millions d'euros d'investissement en actions de Takeda en décembre et 34,1 millions d'euros (35,7 millions de dollars) levés grâce à l'introduction en bourse sur le Nasdaq. Les liquidités nettes affectées aux activités d'exploitation s'élevaient en 2016 à 3,5 millions d'euros.

Perspectives pour le reste de l'année 2017

- 1er semestre 2017 - Démarrage des opérations américaines
- 1er semestre 2017 - Démarrage de la Phase III globale pour la BLA du Cx601
- 2e semestre 2017 - Décision d'approbation du Cx601 dans l'UE
- 2e semestre 2017 - Paiement potentiel de l'échéance de 15 millions d'euros par Takeda
- 2e semestre 2017 - Plan concernant de nouvelles indications de Cx601
- 1er semestre 2018 - Lancement du Cx601 sur les marchés de l'UE par Takeda
- 1er semestre 2018 - IND du Cx601 IND et début du recrutement des centres américains

Rapport du commissaire aux comptes

Le commissaire de la société, BDO Bedrijfsrevisoren Burg. Ven. CBVA, a terminé son examen des états financiers de la société pour l'exercice terminé le 31 décembre 2016 et a émis une opinion d'audit sans réserve. Le rapport du commissaire aux comptes sur les états financiers consolidés est disponible dans la rubrique «Newsroom» du site TiGenix, www.tigenix.com environ le 6 avril 2017.



États financiers

Les états financiers de l'exercice clos le 31 décembre 2016 se trouvent dans la rubrique « Newsroom » du site TiGenix, www.tigenix.com. TiGenix publiera son rapport annuel audité pour l'exercice clos le 31 décembre 2016 sur le site Internet de la société environ le 6 avril 2017.

Webdiffusion

TiGenix conduira une conférence téléphonique le 6 avril 2017, à 13h 00 CEST/07 h 00 EDT, qui fera également l'objet d'une webdiffusion. Pour participer à la conférence téléphonique, veuillez appeler les numéros de participation suivants :

Code de confirmation: 1332273

Londres, Royaume-Uni: +44 (0)20 3427 1908

New York, États-Unis d'Amérique: +1 212 444 0896

Paris, France: +33 (0)1 76 77 22 28

Bruxelles, Belgique: +32 (0)2 402 3092

Madrid, Espagne: +34 91 453 34 34

Amsterdam, Pays-Bas: +31 (0)20 716 8295

La webdiffusion peut être suivie en direct en ligne via le lien : <http://edge.media-server.com/m/p/hmntjv4f>

Le communiqué de presse et la présentation des diapositives de la webdiffusion seront disponibles dans la rubrique « Newsroom » du site Internet de TiGenix. Une rediffusion de la conférence sera disponible sur le site Internet peu de temps après la fin de la diffusion en direct.

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 [et NASDAQ]: TIG) est une société biopharmaceutique de pointe centrée sur le développement et la commercialisation de nouvelles thérapies exploitant les propriétés anti-inflammatoires de cellules souches allogéniques ou issues de donneurs, générées par ses technologies de plateformes propriétaires.

Le produit-phare de TiGenix, le Cx601, a terminé avec succès une phase III en Europe pour le traitement des fistules périanales complexes, une complication grave et invalidante de la maladie de Crohn. Le Cx601 a fait l'objet d'un dépôt pour approbation en Europe et un essai de phase III mondial visant à soutenir une demande d'autorisation de mise sur le marché de médicament biologique (BLA) devrait être initié en 2017. TiGenix a conclu un accord de licence avec Takeda, un grand laboratoire pharmaceutique actif en gastro-entérologie, en vertu duquel Takeda a acquis le droit exclusif de commercialiser du Cx601 pour le traitement des fistules périanales complexes en dehors des États-Unis. Notre deuxième produit dérivé de cellules adipeuses, le Cx611, est en cours d'essai de phase I/II dans le sepsis sévère, une cause majeure de mortalité dans les hôpitaux du monde occidental. Enfin, l'AlloCSC-01, qui cible les cardiopathies ischémiques aiguës, a montré des résultats positifs dans un essai de phase I/II dans l'infarctus aigu du myocarde (IAM). Le siège social de TiGenix est basé à Louvain (Belgique) et la société a également des activités à Madrid (Espagne). Pour plus d'informations, veuillez consulter le site <http://www.tigenix.com>

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 une thérapie conventionnelle 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. Sur la base des résultats de phase II positifs, TiGenix a demandé l'avis scientifique de l'Agence européenne des médicaments (EMA) et lancé en Europe et en Israël une étude de phase III (ADMIRE-CD) : un essai de phase III randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo conçu pour répondre aux exigences fixées par l'EMA. « Le réseau de Madrid », une organisation de la Région autonome de Madrid aidant les entreprises à se développer à travers l'innovation dans les technologies de pointe, a émis un prêt bonifié pour aider à financer cette étude de phase III. Le programme est financé par le Secrétaire 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 d'ADMIRE-CD 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 > 2 cm confirmée par IRM. Dans les résultats de l'étude ADMIRE-CD rapportés en août 2015, le Cx601 a atteint une supériorité statistiquement significative sur le plan clinique ($p < 0,025$) sur le critère principal d'évaluation 49,5 % de rémission combinée à la 24e semaine, comparée à 34,3 % dans le groupe placebo de la population en IDT. Ces résultats se traduisent par un risque relatif de 1,44, ce qui signifie que les patients traités par le Cx601 présentaient une probabilité d'atteindre une rémission combinée 44 % supérieure à celle des patients du 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'événements indésirables étaient équivalents dans le groupe du Cx601 et le groupe placebo. Les résultats de la 24e semaine de l'essai de phase III ADMIRE-CD étudiant le Cx601 ont été publiés par *The Lancet*. L'étude ADMIRE-CD a réalisé une analyse de suivi après 52 semaines et 104 semaines post-traitement. Sur la base des résultats positifs de l'étude de phase III de la 24e semaine, TiGenix a présenté une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'EMA et la décision est attendue en 2017. 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. En 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 les droits exclusifs pour développer et commercialiser le Cx601 pour les fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn en dehors des États-Unis.

À propos du Cx611

Le Cx611 est un produit administré par voie intraveineuse de cellules souches allogéniques (ou issues de donneur) expansées dérivées de tissus adipeux (eASCs). En mai 2015, TiGenix a conclu un essai de phase I sur le sepsis démontrant le profil favorable de sécurité et de tolérance du Cx611. Selon les résultats de cette étude, TiGenix commandite à présent un essai clinique de phase I/II (l'étude SEPCELL) pour les cas de sepsis sévère secondaires à la pneumonie aiguë communautaire (PAC). SEPCELL est une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, de phase I/II chez des patients atteints de PAC nécessitant une ventilation mécanique et/ou des vasopresseurs. L'essai devrait inclure 180 patients et sera mené dans plusieurs centres européens. Les sujets seront randomisés selon un ratio 1:1 et recevront le produit expérimental actif (Cx611) ou le placebo. De plus, tous les patients recevront les soins habituels, qui comprennent en général des antibiotiques et des anti-inflammatoires. Le critère d'évaluation principal est le nombre, la fréquence et le type d'événements indésirables survenant pendant une période de 90 jours, avec un suivi secondaire exploratoire allant jusqu'à deux ans. Les critères d'évaluation secondaires comprennent la réduction de la durée de la ventilation mécanique et/ou

des vasopresseurs, un taux de survie amélioré, une guérison de la PAC et d'autres critères associés aux infections.

Au sujet de l'AlloCSC-01

L'AlloCSC-01 est un produit cellulaire composé de cellules souches adultes cardiaques allogéniques, isolées des appendices auriculaires droits de donneurs et développées *in vitro*. Les données précliniques ont attesté de la forte activité cardioprotectrice et immunorégulatrice de l'AlloCSC-01. Des études *in vivo* suggèrent que l'AlloCSC-01 a un potentiel cardioréparateur en activant des voies régénératrices endogènes et en favorisant la formation de nouveaux tissus cardiaques. En outre, l'AlloCSC-01 a affiché un fort tropisme pour le cœur, ce qui permet une forte rétention des cellules dans le myocarde après administration intracoronarienne. Un essai clinique de phase I/II de l'AlloCSC-01 (CAREMI) a récemment été achevé. L'essai CAREMI comprend deux phases successives : une phase d'étude ouverte à dose croissante ($n = 6$) et une phase randomisée selon un rapport 2/1, en double aveugle, contrôlée par placebo ($n = 49$). L'objectif de cet essai clinique était d'évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité du produit de cellules souches cardiaques AlloCSC-01 dans la phase aiguë de la cardiopathie ischémique. Le critère d'évaluation principal de l'étude CAREMI de phase I est la mortalité, toutes causes confondues, dans les 30 jours et tous les événements indésirables, quels qu'ils soient, à partir de l'intégration du patient jusqu'à 7 jours après l'administration du traitement. L'EICM est un critère d'évaluation de sécurité plus large qui couvre la mortalité toutes causes confondues, comme le nouvel IAM, l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, la tachycardie ventriculaire soutenue, la fibrillation ventriculaire et l'accident vasculaire cérébral. L'étude a satisfait tous les objectifs de sécurité, ce qui démontre que les cellules souches cardiaques allogéniques peuvent être transplantées en toute sécurité à travers l'arbre coronaire. De plus, les résultats de l'étude ont indiqué une plus grande réduction de la taille de l'infarctus dans un sous-groupe présélectionné associé à un mauvais pronostic à long terme (patients avec un infarctus du myocarde de taille importante). L'essai CAREMI a bénéficié de l'appui du consortium CARE-MI (Numéro de subvention 242038, <http://www.caremiproject.eu/>), financé par le septième programme-cadre de la Commission européenne sous la coordination du Centre national des investigations cardiovasculaires (CNIC) et la participation des institutions de recherche et d'entreprises de neuf pays de l'UE.

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.

ⁱ Panés P, et al. Les cellules souches allogéniques mésenchymateuses expansées dérivées de tissus adipeux (Cx601) pour les fistules périanales complexes dans la maladie de Crohn : un essai randomisé de phase III, contrôlé en double aveugle. *The Lancet* [en ligne]. Publié en ligne le 28 juillet 2016, disponible sur [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31203-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31203-X).