

## TiGenix termine plus tôt que prévu le recrutement des patients pour l'essai européen de Phase III du Cx601

**Louvain (BELGIQUE) – 12 novembre 2014 – TiGenix NV (Euronext Brussels : TIG), société biopharmaceutique avancée, spécialisée dans le développement et la commercialisation de nouveaux produits thérapeutiques à base de sa plateforme propriétaire de cellules souches allogéniques adipeuses expansées pour traiter les maladies inflammatoires et auto-immunes, a annoncé aujourd'hui qu'elle a terminé le recrutement des patients en vue de son essai européen de Phase III du Cx601 pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn.**

L'essai consiste en une étude de Phase III à répartition aléatoire (réalisée en double insu et contrôlée par placebo) conçue pour confirmer l'efficacité et l'innocuité du Cx601 dans le traitement des fistules périanales complexes des patients atteints de la maladie de Crohn. Pour les besoins de l'essai, plus de 278 patients ont été recrutés à travers 51 centres dans sept pays européens et en Israël. Le principal critère d'évaluation de l'étude consiste en la rémission de la maladie fistuleuse, à savoir la guérison à 100 % des canaux. La première analyse complète des résultats aura lieu à 24 semaines et une analyse de suivi est prévue 52 semaines après le traitement. L'appréciation de la guérison comprend une évaluation clinique et une confirmation par IRM (absence d'abcès dont la taille est supérieure à 2 cm<sup>2</sup>). Cette étude pivot est destinée à soutenir une demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe et servira d'étude d'appui majeure pour effectuer des demandes d'approbation dans d'autres territoires, notamment aux États-Unis.

« J'ai le plaisir de vous annoncer que TiGenix a terminé plus tôt que prévu le recrutement des patients pour cette étude importante », a déclaré Eduardo Bravo, CEO de TiGenix. « Les résultats cliniques sont attendus au cours du troisième trimestre 2015. En cas de résultats positifs, nous devrions déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'EMA au début de l'année 2016, afin d'obtenir une décision de la Commission européenne autorisant la mise sur le marché européen en 2017. »

Suite à l'avis favorable reçu lors d'une réunion avec le « Center for Biologics Evaluation and Research » de la Food and Drug Administration (FDA), TiGenix lance la phase de développement du Cx601 pour le marché des États-Unis. La société entamera dans le courant de cette année le processus de transfert de technologie vers une organisation de fabrication en sous-traitance (CMO) basée aux États-Unis. Également d'ici la fin de l'année, TiGenix sollicitera une évaluation spéciale de protocole (Special Protocol Assessment (SPA)) auprès de la FDA, afin de déposer une demande de nouveau médicament de recherche (Investigational New Drug (IND)) pour un essai de Phase III aux États-Unis. Cette demande de SPA sera préparée par la société en collaboration avec son comité consultatif américain composé d'experts cliniques nord-américains dans les domaines de la gastro-entérologie et des affections abdominales inflammatoires. En cas de résultat positif, l'essai de Phase III mené aux États-Unis, ainsi que les données positives issues de l'essai européen de Phase III, devraient permettre à la société de présenter une demande d'homologation de produit biologique (Biologics License Application (BLA)) auprès de la FDA.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique des intestins et les fistules complexes en constituent l'une des complications touchant environ 10 % des patients. On dénombre approximativement 100.000 nouveaux cas chaque année en Europe et aux États-Unis. Une fistule est un canal anormal reliant deux surfaces, et une fistule périanale est un canal situé entre l'espace périanal et l'épithélium à proximité de l'anus. La fistule périanale complexe est une affection grave du sphincter anal. Elle peut présenter plusieurs canaux et est associée à un abcès périanal. Les individus qui en souffrent sont souvent incapables d'exercer des activités quotidiennes ordinaires et

subissent une diminution significative de leur qualité de vie en raison de la nature récurrente de cette affection. Ils subissent généralement une gêne, des douleurs et un embarras importants, souvent accompagnés de problèmes psychologiques significatifs nécessitant un traitement additionnel qui impose une charge supplémentaire substantielle aux systèmes de soins de santé. À long terme, ces patients présentent un risque accru de développer un cancer de l'épithélium anal. Les options de traitement actuelles, qui comprennent des antibiotiques, des immunosuppresseurs et des médicaments biologiques, sont principalement symptomatiques et n'offrent pas de solution à long terme. Le risque de récurrence demeure élevé. Une intervention chirurgicale peut s'avérer nécessaire dans les cas les plus graves avec un risque accru d'incontinence fécale.

## **Pour plus d'informations**

Richard Simpson  
Senior Consultant, Comfi SPRL  
Tél. +32 494 578 278  
[richard@comfi.be](mailto:richard@comfi.be)

## **À propos du Cx601**

*Le Cx601 est une suspension de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux (eASC) administrée localement par injection intralésionnelle. Le Cx601 est développé pour le traitement des fistules périanales des 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 attribué la désignation orpheline au Cx601 pour le traitement des fistules anales, reconnaissant la nature invalidante de la maladie et le manque de possibilités de traitement. Lors d'un essai clinique de Phase II, le Cx601 s'est montré efficace à 24 semaines dans 56 % des canaux fistulaires traités, un résultat deux fois plus élevé que pour la norme de soin actuelle (inhibiteurs du TNF). L'efficacité a été déterminée par la fermeture et la réépithélisation totales de la fistule traitée avec absence d'écoulement. De plus, 69,2 % des patients ont affiché une diminution du nombre de canaux présentant initialement un écoulement. L'essai a également confirmé la sécurité de l'utilisation de cellules souches allogéniques pour le traitement des fistules périanales. Compte tenu de ces résultats, TiGenix a sollicité un avis scientifique auprès de l'Agence européenne des Médicaments (EMA) concernant le futur modèle de développement du Cx601. TiGenix a ensuite lancé un essai de Phase III à répartition aléatoire, en double insu et contrôlé par placebo en Europe et en Israël conçu conformément aux exigences formulées par l'EMA. Cette étude pivot est destinée à rendre possible la demande d'une autorisation de mise sur le marché en Europe et à servir d'étude justificative majeure pour effectuer des demandes d'approbation sur d'autres marchés, notamment aux États-Unis. Le principal critère d'évaluation de l'étude consiste en la rémission de la maladie fistuleuse, à savoir la guérison à 100 % des canaux. L'essai livre une première analyse complète des résultats à 24 semaines ; une analyse de suivi est ensuite réalisée 52 semaines après le traitement. L'appréciation de la guérison comprend une évaluation clinique et une confirmation par IRM (absence d'abcès dont la taille est supérieure à 2 cm<sup>2</sup>). Le recrutement de l'échantillon entier de patients s'était terminé au quatrième trimestre 2014. Le premier rapport clinique devrait être disponible au troisième trimestre 2015. Si les résultats se révèlent positifs, TiGenix a l'intention de soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'EMA au début de l'année 2016. TiGenix se prépare à développer le Cx601 pour le marché américain. La société a l'intention de désigner une organisation de fabrication en sous-traitance (CMO) aux États-Unis, avec laquelle elle entamera le transfert de technologie destiné à permettre la production du Cx601 aux États-Unis ; la société sollicitera une évaluation spéciale de protocole (Special Protocol Assessment, SPA) auprès de la Food and Drug Administration (FDA), afin de s'assurer que la conception d'un nouvel essai de Phase III, à effectuer aux États-Unis, est conforme aux exigences de l'agence dans le cadre de l'approbation future du Cx601.*

## **À propos de TiGenix**

*TiGenix NV (Euronext Bruxelles : TIG) est une société biopharmaceutique de pointe spécialisée dans le développement et la commercialisation de nouveaux produits thérapeutiques à base de sa plateforme propriétaire de cellules souches allogéniques ou venant de donneurs, adipeuses*

expansées, connues sous le nom d'eASC, et destinés à traiter les maladies inflammatoires et auto-immunes. Deux produits utilisant cette technologie sont actuellement en phase 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 est en Phase IIb pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde précoce et en Phase Ib pour le traitement du sepsis sévère. TiGenix a également développé le ChondroCelect, un produit cellulaire autologue pour la réparation du cartilage du genou, qui fut le premier médicament thérapeutique avancé (ATMP) à être approuvé par l'Agence européenne des médicaments (EMA). Depuis juin 2014, les droits de commercialisation et de distribution du ChondroCelect sont exclusivement octroyés sous licence à Sobi pour l'Union européenne (sauf pour la Finlande, où le médicament est distribué par Finnish Red Cross Blood Service), la Norvège, la Russie, la Suisse et la Turquie, ainsi que les pays du Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord. Basée à Louvain (Belgique), TiGenix a également des activités à Madrid (Espagne). Pour plus d'informations, surfez vers [www.tigenix.com](http://www.tigenix.com).

## **Informations prospectives**

Ce document peut contenir des déclarations prospectives et des estimations à l'égard des futures performances de TiGenix et du marché sur lequel elle opère. 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. En outre, ces dernières ne sont valables qu'à la date de la publication du présent document. TiGenix décline toute obligation d'actualiser ces déclarations prospectives, prévisions ou estimations afin de refléter tout changement dans les attentes de la société à leur égard, ou tout changement dans les événements, conditions ou circonstances sur lesquels ces déclarations, prévisions ou estimations sont fondées, à l'exception de ce qui est requis par la législation belge.