

## TiGenix entame l'essai de Phase I du Cx611 en sepsis sévère

Louvain (BELGIQUE) – le 10 décembre 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 l'inscription du premier sujet à son essai de Phase I du Cx611 en sepsis sévère.

Le Cx611 est un produit administré par voie intraveineuse, à base de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux (eASC). Le produit entrera l'année prochaine en Phase II du développement clinique pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde précoce, et cette étude marque le début de son développement pour les patients atteints de sepsis sévère. Cet essai est une étude de démonstration de principe, conçue pour prouver l'efficacité du Cx611 chez des volontaires sains confrontés à une endotoxine bactérienne (lipopolysaccharide) qui suscite une réaction inflammatoire induisant des symptômes cliniques analogues à ceux d'un sepsis. L'essai consiste en une étude de détermination de la gamme posologique (3 doses d'eASC) contrôlée par placebo, durant laquelle 32 volontaires masculins sains seront répartis aléatoirement pour recevoir du Cx611 ou un placebo selon un ratio de 3:1. Les critères d'évaluation primaires seront les symptômes et les signes vitaux, des mesures en laboratoire et des analyses fonctionnelles de l'immunité naturelle.

« Le taux de mortalité des patients atteints de sepsis sévère est supérieur à 50 % », a déclaré le docteur Marie Paule Richard, Chief Medical Officer de TiGenix. « Nous pensons qu'en ajoutant le Cx611 à la norme de soin actuelle, TiGenix peut diminuer cette cause de décès importante. TiGenix compte clôturer cet essai d'ici le troisième trimestre 2015 et le faire suivre d'un essai de Phase II portant sur le Cx611 comme traitement d'appoint à la norme de soin actuelle des patients atteints d'un sepsis sévère. »

### Pour de plus amples informations :

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

### À propos du Cx611

*Le Cx611 est un produit administré par voie intraveineuse, à base de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux (eASC). TiGenix développe actuellement le Cx611 pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde précoce et les patients souffrant d'un sepsis sévère. En ce qui concerne la première de ces deux indications, TiGenix a communiqué en 2013 des données d'innocuité à 6 mois positives issues de son essai de Phase IIa du Cx611 pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde réfractaire, ainsi qu'une première indication d'activité thérapeutique en utilisant des mesures de résultats classiques et des marqueurs biologiques de l'inflammation pendant au moins trois mois après administration. L'essai de Phase IIa multicentrique, à répartition aléatoire, en double insu et contrôlé par placebo a porté sur 53 patients souffrant d'arthrite rhumatoïde réfractaire (temps moyen écoulé après diagnostic : 15 ans), traités avec au moins un antirhumatismal non biologique modificateur de la maladie (ARMM) et n'ayant pas réagi à au moins deux médicaments biologiques (traitement précédent moyen : au moins 3 ARMM et au moins 3 médicaments biologiques). L'étude a été conçue selon un protocole à dose croissante sur trois*

cohortes. Pour les régimes à faibles et moyennes doses, 20 patients ont reçu le traitement actif et 3 patients un placebo; pour le régime à dose élevée, 6 patients ont reçu le traitement actif et 1 un placebo. Les patients ont reçu les doses aux jours 1, 8 et 15 et ont fait l'objet d'un suivi pendant une période de six mois. Le suivi a consisté en un bilan détaillé mensuel de tous les patients, via une évaluation de tous les paramètres prédéfinis. L'objectif était d'évaluer l'innocuité, la tolérance et le dosage optimal au cours des 6 mois entiers de l'essai, mais également d'analyser l'activité thérapeutique. Seul un patient a présenté de graves effets indésirables ayant entraîné l'arrêt du traitement. Tous les autres effets secondaires ont été légers et passagers, ce qui indique que les eASC sont bien tolérées et associées à un profil d'innocuité globalement acceptable. Les résultats de l'activité clinique mesurés étaient les taux de réaction ACR20<sup>1</sup>, ACR50<sup>1</sup>, ACR70<sup>1</sup>, EULAR<sup>2</sup> et le résultat de l'activité de la maladie, DAS28<sup>3</sup>. Afin d'obtenir une première indication de l'activité thérapeutique, ces paramètres ont été évalués chaque mois pendant six mois. Les patients traités avec le Cx611 ont affiché des résultats ACR plus élevés, une meilleure réaction EULAR et des résultats DAS28 supérieurs par rapport aux patients sous placebo pendant trois mois, et ont ressenti les bienfaits du traitement pendant six mois. La société travaille actuellement avec des experts cliniques en vue de conclure le protocole d'une étude de Phase II comparative, randomisée et en double-aveugle, visant à étudier l'efficacité du Cx611 auprès de patients chez lesquels la polyarthrite rhumatoïde présente une activité considérable malgré un traitement à base de méthotrexate et de corticostéroïdes, mais n'ayant pas encore été exposés à un médicament biologique. Le recrutement pour l'étude proposée pourrait débuter durant le troisième trimestre 2015 et TiGenix s'attendrait alors à ce que des résultats finaux soient disponibles pour le premier semestre 2017. Dans le cadre du sepsis sévère, en plus de tests supplémentaires sur des modèles animaux, TiGenix a entamé un essai randomisé contre placebo pour tester le mode d'action du Cx611 auprès de volontaires sains confrontés à une endotoxine bactérienne (lipopolysaccharide), un puissant composant pro-inflammatoire dérivé de la membrane externe des bactéries Gram négatif, qui suscite une réaction inflammatoire induisant des symptômes cliniques analogues à ceux d'un sepsis. TiGenix compte clôturer cette étude d'ici le troisième trimestre 2015 et la faire suivre d'un essai de Phase II portant sur le Cx611 comme traitement d'appoint aux soins dont bénéficient les patients atteints d'un sepsis sévère.

<sup>1</sup> ACR20 signifie une amélioration de 20 % du nombre d'articulations douloureuses ou enflées, ainsi qu'une amélioration de 20 % dans au moins trois des cinq critères suivants : évaluation par le patient, évaluation par le praticien, vitesse de sédimentation des érythrocytes, échelle de douleur et questionnaire évaluant le handicap fonctionnel. Les catégories ACR50 et ACR70 répondent aux mêmes critères, mais concernent une amélioration de 50 % et 70 % respectivement.

<sup>2</sup> EULAR, European League Against Rheumatism

<sup>3</sup> DAS28, Disease Activity Score 28 joint count

## À propos de TiGenix

TiGenix NV (Euronext Bruxelles : TIG) est une société biopharmaceutique avancée 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 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 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.*