

## TiGenix soumet à la FDA le plan de son essai pivot américain du Cx601 en vue d'obtenir une évaluation spéciale de protocole

Louvain (BELGIQUE) – le 22 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 qu'elle a soumis à la Food and Drug Administration (FDA) les documents nécessaires pour l'attribution d'une évaluation spéciale de protocole (Special Protocol Assessment (SPA)) du plan de son essai pivot de Phase III du Cx601 pour le traitement des fistules périanales complexes des patients atteints de la maladie de Crohn aux États-Unis. Un accord conclu avec la FDA au sujet de la SPA permettra de s'assurer que le plan de l'essai est conforme aux exigences de la FDA en ce qui concerne l'approbation future du Cx601.

Le plan d'étude envisagé pour les États-Unis est similaire à l'essai de Phase III en cours en Europe, dont les résultats sont attendus durant le troisième trimestre 2015. Le protocole du plan de l'essai américain incorpore des directives de la FDA et du comité consultatif scientifique américain de la société, constitué de six des plus grands experts cliniques nord-américains dans les domaines de la gastro-entérologie et des affections abdominales inflammatoires.

L'essai américain de Phase III à répartition aléatoire, réalisé en double insu et contrôlé par placebo, est conçu pour confirmer l'efficacité et l'innocuité du Cx601 dans le traitement des fistules périanales complexes des patients atteints de la maladie de Crohn. Il inclura environ 180 patients et aura pour principal critère d'évaluation la rémission de la maladie fistuleuse, définie comme 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.

Comme elle l'a évoqué lors de ses discussions avec la FDA, TiGenix envisage d'utiliser les données de l'essai de Phase III européen et celles de cet essai de Phase III américain pour constituer la base de son éventuelle demande d'homologation de produit biologique (Biologics License Application (BLA)). Au terme du processus d'examen de la SPA et du transfert de technologie de son processus de fabrication de cellules vers une organisation de fabrication en sous-traitance (CMO) basée aux États-Unis, TiGenix soumettra à la FDA sa demande de nouveau médicament de recherche (Investigational New Drug (IND)) pour cette étude de Phase III.

« Il s'agit une nouvelle fois d'une étape cruciale, franchie conformément aux prévisions, en vue de la préparation du Cx601 pour son autorisation aux États-Unis, le plus grand marché de soins de santé au monde », a déclaré María Pascual, vice-présidente chargée des affaires réglementaires et de la qualité chez TiGenix. « Le mécanisme d'action innovant de ce produit pour le traitement des fistules périanales, ainsi que son stade avancé de développement clinique en Europe, permettent au Cx601 de passer directement à la Phase III aux États-Unis et de réduire ainsi de manière significative les délais et le coût financier de la mise du médicament à la disposition des patients atteints de la maladie de Crohn aux États-Unis. »

## **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 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 introduit une demande d'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 la FDA dans le cadre de l'approbation future du Cx601. 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.

## **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.*