

TiGenix et Lonza signent un accord portant sur la fabrication du traitement à base de cellules souches des fistules périanales complexes liées à la maladie de Crohn

- **Le produit Cx601 de TiGenix est actuellement en Phase III d'essai clinique en Europe pour le traitement des fistules périanales complexes liées à la maladie de Crohn.**
- **Lonza fabriquera le Cx601 dans ses installations situées à Walkersville dans le Maryland (États-Unis) en vue de l'essai de Phase III à mener par Tigenix aux États-Unis.**

Bâle (Suisse) et Louvain (Belgique), le 12 février 2015 – Lonza, l'un des principaux fabricants mondiaux de produits pour thérapies biologiques et cellulaires, et TiGenix, société biopharmaceutique avancée spécialisée dans le développement et la commercialisation de nouveaux produits thérapeutiques à base de cellules souches allogéniques adipeuses expansées (eASC) pour traiter les maladies inflammatoires et auto-immunes, ont annoncé aujourd'hui un accord portant sur la fourniture du Cx601, un produit eASC de TiGenix. En vertu de cet accord, Lonza fabriquera le matériel nécessaire à l'étude de Phase III du Cx601 aux États-Unis dans ses installations de fabrication de médicaments de thérapie cellulaire situées à Walkersville dans le Maryland (États-Unis).

Le Cx601 est une solution en injection locale de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux (eASC) destinée au traitement des fistules périanales complexes des patients atteints de la maladie de Crohn. Il est actuellement en Phase III de développement clinique en Europe. À la suite de l'avis favorable reçu lors d'une réunion avec le « Center for Biologics Evaluation and Research » de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis, TiGenix continue à progresser dans le développement du Cx601 pour le marché américain. Pour assurer la fourniture du Cx601 en vue d'un essai de Phase III aux États-Unis, et approvisionner éventuellement le marché américain une fois que le produit aura été totalement approuvé, TiGenix a choisi Lonza comme partenaire de fabrication en sous-traitance (CMO). TiGenix entamera le processus de transfert de technologie vers Lonza durant les semaines à venir.

En décembre 2014, TiGenix a soumis à la FDA les documents nécessaires à l'obtention 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. En cas de résultats positifs de l'essai de Phase III mené aux États-Unis, ainsi que de l'essai de Phase III européen, TiGenix serait en mesure de présenter une demande d'homologation de produit biologique (Biologics License Application (BLA)) auprès de la FDA.

« Il était essentiel pour nous de conclure un accord avec une CMO de pointe telle que Lonza pour la production de médicaments de thérapie cellulaire », a déclaré Eduardo Bravo, CEO de TiGenix. « Avec la nomination d'un comité consultatif américain en matière de gastro-entérologie et d'affections abdominales inflammatoires, la demande auprès de la FDA d'une SPA pour le plan de notre essai de Phase III aux États-Unis et l'accord que nous venons de conclure avec Lonza pour la fabrication de notre produit aux États-Unis, nous avons accompli

les premières étapes de préparation du Cx601 en vue de son approbation et de son entrée sur le marché américain. »

« Nous sommes heureux de nous associer à TiGenix pour la production du Cx601. Lonza fera appel à tout son savoir-faire en matière de fabrication ainsi qu'à ses systèmes de qualité de classe mondiale pour fabriquer ce produit potentiellement capable de transformer la vie des patients atteints de la maladie de Crohn qui souffrent de fistules périanales complexes », a déclaré David Smith, Head of Cell Therapy chez Lonza Custom Manufacturing. « Lonza se réjouit à l'avance de bénéficier d'un partenariat durable et productif avec TiGenix. »

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. « Madrid Network », une organisation de la région autonome de Madrid qui aide les entreprises à se développer à travers l'innovation dans les technologies de pointe, a accordé un prêt à taux préférentiel (« soft loan ») pour contribuer au financement de cette étude de Phase III. Le programme est financé par le secrétaire d'État à la Recherche, au Développement et à l'Innovation (ministère de l'Économie et de la Compétitivité) dans le cadre du plan INNTEGRA. 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 cm²). 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.

À propos de Lonza

Lonza est l'un des principaux fournisseurs mondiaux et de confiance des industries pharmaceutiques, biotech et des marchés d'ingrédients de spécialités. Nous exploitons au

mieux la science et la technologie pour créer des produits qui assurent une vie plus saine et plus sécurisante et qui améliorent la qualité de vie d'une manière générale.

Étant non seulement producteur à façon et développeur, Lonza propose aussi une gamme de services et de produits allant d'ingrédients pharmaceutiques actifs et de thérapies à base de cellules souches à des assainissants d'eau potable, des composés de la vitamine B et des ingrédients de soin corporel organiques, en passant par des produits d'agriculture, des préservatifs industriels, ainsi que des solutions de contrôle microbien permettant de combattre des virus, des bactéries et d'autres pathogènes dangereux.

Fondée en 1897 dans les Alpes suisses, Lonza est aujourd'hui une société mondiale réputée qui comprend plus de 40 sites importants de production et de R&D et compte approximativement 9.800 employés à travers le monde. La société a généré un chiffre d'affaires d'environ 3,64 milliards de francs suisses en 2014 et est organisée en deux segments de marché : Pharma&Biotech et Specialty Ingredients. Vous trouverez des informations complémentaires sur notre site web www.lonza.com.

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.

Informations de Contact Lonza

Lonza Group Ltd	Lonza Group Ltd	Lonza Group Ltd
Head Investor Relations	Head Corporate Communications	Head External Communications
Dirk Oehlers	Dominik Werner	Constance Ward
Tél. +41 61 316 8540	Tél. +41 61 316 8798	Tél. +41 61 316 8840
Fax +41 61 316 9540	Fax +41 61 316 9540	Fax +41 61 316 9840
dirk.oehlers@lonza.com	dominik.werner@lonza.com	constance.ward@lonza.com

Informations de Contact TiGenix

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

Informations complémentaires et responsabilité

Lonza Group Ltd a son siège social à Bâle, en Suisse, et est cotée à la SIX Swiss Exchange et secondairement à Singapour Securities Exchange Trading Limited (« SGX-ST »). Lonza Group Ltd n'est pas soumise à la poursuite de la liste des exigences de la SGX-ST. Lonza Group Ltd

est soumise aux règles de cotation de la SIX Swiss Exchange, qui n'a pas d'exigences particulières équivalentes aux règles de cotation de la SGX-ST pour les transactions de personne intéressée, de l'acquisition et de réalisations et de radiation.

Certains sujets abordés dans ce communiqué de nouvelles peuvent constituer des énoncés prospectifs. Ces déclarations sont fondées sur les attentes et estimations actuelles de Lonza Group Ltd, bien que Lonza Group Ltd ne puisse donner aucune assurance que ces attentes et les estimations seront atteintes. Les investisseurs sont avertis que toutes les déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes et sont qualifiés dans leur intégralité. Les résultats réels peuvent différer sensiblement à l'avenir des déclarations prospectives incluses dans ce communiqué dû à divers facteurs. En outre, sauf si autrement requis par la loi, Lonza Group Ltd décline toute intention ou obligation de mettre à jour les déclarations contenues dans ce communiqué de nouvelles.

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.