

Confirmation de la sécurité et de la tolérabilité du Cx611 dans une étude de phase I avec test de provocation dans un modèle de sepsis

Louvain (BELGIQUE) – 28 mai 2015 – TiGenix NV (Euronext Brussels : TIG), une société biopharmaceutique avancée spécialisée dans le développement et la commercialisation de nouveaux produits thérapeutiques à partir de sa plateforme propriétaire de cellules souches allogéniques d'origine adipeuse et expansées pour traiter les maladies inflammatoires et auto-immunes, a annoncé aujourd'hui que les résultats de son étude de phase I portant sur le Cx611 avec test de provocation dans un modèle de sepsis confirment sa sécurité et sa tolérabilité.

« Les résultats de cette étude de preuve de principe en phase I démontrent le profil de sécurité et de tolérabilité du Cx611, ce qui est cohérent avec notre précédente étude menée sur des patients atteints d'arthrite rhumatoïde », a affirmé le docteur Marie Paule Richard, Chief Medical Officer de TiGenix. « Aucun effet indésirable grave n'a été signalé pour les trois dosages testés. En ce qui concerne l'activité anti-inflammatoire, aucun effet significatif du Cx611 sur les symptômes induits par le lipopolysaccharide n'a pu être détecté. »

« Il se peut que la période de ce modèle particulier de provocation par le lipopolysaccharide chez des volontaires sains ait été trop courte pour permettre au Cx611 d'exercer son effet thérapeutique », a déclaré le docteur Wilfried Dalemans, Chief Technical Officer de TiGenix. « En comparaison avec ce modèle de provocation, les patients atteints de sepsis grave présentent un niveau et la persistance nettement plus élevés de l'inflammation. On s'attend à ce que cela envoie les signaux nécessaires à l'activation du Cx611 et interfère ainsi de façon positive avec le processus inflammatoire sous-jacent. » TiGenix, en collaboration avec son Conseil Consultatif clinique, poursuit l'analyse des données afin de les incorporer dans ses développements futurs.

Le Cx611 est un produit à base de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux, administré par voie intraveineuse. Son efficacité sur la réduction significative de la mortalité a été démontrée dans plusieurs modèles de sepsis chez l'animal, grâce à la combinaison d'une réduction de l'inflammation, de la production d'effecteurs antimicrobiens et de l'augmentation de la phagocytose. Cet essai de phase I était une étude de preuve de principe visant à démontrer l'inocuité du Cx611 et sa capacité à modifier chez des volontaires sains la réponse inflammatoire, provoquée par une endotoxine bactérienne. Cet essai était une étude à groupes parallèles contrôlée par placebo au cours de laquelle 32 hommes volontaires sains ont été randomisés pour recevoir du Cx611 (à 3 dosages) ou le placebo selon un rapport 3:1 et ont été suivis pendant 24 heures.

Pour de plus amples informations :

Richard Simpson
Senior Consultant, Comfi SPRL
Tél. +32 494 578 278
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 ACR20¹, ACR50¹, ACR70¹, EULAR² et le résultat de l'activité de la maladie, DAS28³. 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 quatrième trimestre 2015 et TiGenix s'attendrait alors à ce que des résultats finaux soient disponibles d'ici la fin de l'année 2017.

¹ 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.

² EULAR, European League Against Rheumatism

³ 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 partir 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 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.