

## TiGenix lance le processus de demande d'autorisation de mise sur le marché du Cx601

### Lettre d'intention envoyée à l'Agence européenne des médicaments

Louvain (BELGIQUE) – le 11 juin 2015 – TiGenix NV (Euronext Brussels : TIG), 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 qu'elle a envoyé à l'Agence européenne des médicaments (EMA) une lettre d'intention de déposer un dossier et de demander l'affectation d'un (co-)rapporteur pour la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) du Cx601 dans le traitement de fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn.

La lettre d'intention, qui doit être déposée au moins sept mois avant la soumission d'un dossier de demande d'AMM, enclenche un processus permettant de répondre à une série d'exigences préalables à la demande, comprenant l'affectation d'un rapporteur et d'un co-rapporteur, tous deux membres du comité des thérapies innovantes (CAT), et de deux coordinateurs issus du comité des médicaments à usage humain (CHMP). Pour les médicaments de thérapie innovante, le CAT prépare un projet d'avis sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité du produit, sur la base duquel le CHMP adopte une opinion définitive.

En parallèle, TiGenix a fait la demande pour être admissible à la procédure centralisée d'agrément des médicaments au sein de l'Union européenne (UE). Le Cx601 relève du champ d'application de la procédure obligatoire, car il s'agit d'un médicament de thérapie innovante et d'un médicament orphelin désigné. La confirmation de l'admissibilité par l'EMA n'implique pas nécessairement son approbation de la demande d'AMM. Pour les médicaments admissibles, la procédure centralisée offre l'avantage de n'avoir à envoyer qu'une seule demande de mise sur le marché à l'EMA. Si un médicament est approuvé, il peut ensuite être commercialisé dans tous les pays membres de l'UE, ainsi qu'en Islande, en Liechtenstein et en Norvège, plutôt que d'avoir à demander l'approbation dans chaque pays, ce qui réduit le délai de mise sur le marché.

« Il s'agit d'une étape clé dans la soumission potentielle du Cx601, en vue d'une autorisation de mise sur le marché en Europe pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn », a affirmé María Pascual, VP Regulatory Affairs et Corporate Quality chez TiGenix. « Cela représente une autre étape importante, réalisé conformément au plan, dans nos efforts visant à mettre le Cx601 à la disposition des patients atteints de la maladie de Crohn en Europe. »

Le Cx601 fait actuellement l'objet d'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. TiGenix attend le premier rapport clinique pour le troisième trimestre de 2015. Si les résultats sont positifs, la société a l'intention de soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'EMA, au début de 2016.

#### Pour de plus amples 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. « 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 premier critère d'évaluation de l'étude consiste en l'absence d'écoulement après une pression douce de tous les orifices externes identifiés et traités au début de l'étude, associée à l'absence d'abcès sur l'IRM (absence d'une collection > 2 cm). L'essai livre une première analyse complète des résultats à 24 semaines ; une analyse de suivi est ensuite réalisée 52 semaines après le traitement. Le recrutement de l'échantillon entier de patients a été 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 désigné Lonza comme organisation de fabrication en sous-traitance (CMO) pour le développement clinique 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 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](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.*