

TiGenix annonce que le Cx601 satisfait au critère principal de l'essai pivot de phase III

- Une seule injection du Cx601 s'est révélée statistiquement supérieure au placebo dans l'atteinte d'une rémission combinée à la semaine 24 de fistules périanales complexes chez des patients atteints de la maladie de Crohn ayant affiché une réponse insuffisante à des traitements antérieurs, notamment par anti-TNF
- Plus de 50 % des patients traités par le Cx601 ont obtenu une rémission combinée à la semaine 24
- Un nombre plus élevé de patients traités par le Cx601 ont vu leurs fistules fermées dès la semaine 6
- Les résultats confirment la sécurité et le profil de tolérabilité favorables du Cx601
- Ces données positives permettent de déposer une demande d'autorisation sur le marché européen au 1^{er} trimestre 2016 et la poursuite du processus aux États-Unis avec l'étude pivot agréée au cours d'un SPA¹

Louvain (BELGIQUE) – le 23 août 2015 – TiGenix NV (Euronext Brussels : TIG), une société biopharmaceutique avancée spécialisée dans le développement et la commercialisation de nouveaux produits thérapeutiques à partir de ses plateformes propriétaires de cellules souches allogéniques expansées, a annoncé aujourd'hui que son produit phare, le Cx601, répond au critère principal de l'essai pivot ADMIRE-CD de phase III sur des patients atteints de la maladie de Crohn souffrant de fistules périanales complexes. Le Cx601 est une suspension de cellules-souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux (eASC) administrée localement par injection intralésionnelle. Une seule injection du Cx601 s'est révélée statistiquement supérieure au placebo dans la réalisation d'une rémission combinée à la semaine 24 chez des patients n'ayant pas répondu suffisamment à des traitements antérieurs, notamment par anti-TNF. Les résultats de l'étude confirment la sécurité et le profil de tolérabilité favorables du Cx601.

ADMIRE-CD est une étude de phase III randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et visant à confirmer l'efficacité et la sécurité d'une injection unique de Cx601 dans le traitement de fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn. Au total, 289 patients ont été recrutés parmi 50 centres dans 7 pays européens et en Israël. Les patients concernés avaient une réponse insuffisante à des traitements antérieurs, notamment par anti-TNF. La continuité des normes de soins médicales était permise pendant la durée de l'essai dans les deux groupes. Le premier critère de l'étude était une rémission combinée à la semaine 24, définie par la fermeture de tous les orifices externes traités qui présentaient un écoulement de base, malgré une pression douce du doigt, et l'absence d'abcès >2 cm confirmée sur l'IRM².

Sur la population en ITT³ (n=212), Cx601 a atteint une supériorité statistiquement significative ($p<0,025$) avec une rémission combinée de 49,5 % à la semaine 24, comparée à 34,3 % dans le groupe placebo. Dans la population mITT⁴ (n=204), les taux de rémission combinée à la semaine 24 étaient de 51,5 % et 35,6 % pour le Cx601 et le placebo respectivement ($p<0,025$). Ces résultats se

¹ SPA: Special Protocol Assessment – Evaluation d'un protocole spécial

² IRM: Imagerie par résonance magnétique

³ ITT: "Intention To Treat", Intention de traiter c.-à-d. patients randomisés

⁴ mITT: "modified ITT", Intention de traiter modifiée, c.-à-d. patients randomisés et traités, et avec au moins une valeur d'efficacité après le début de l'étude

traduisent par un risque relatif observé de 1,44, ce qui signifie que les patients traités par le Cx601 présentaient 44 % plus de chances d'atteindre une rémission combinée que les patients du groupe placebo. Les résultats d'efficacité se sont révélés solides et consistants dans toutes les populations statistiques.

Les événements indésirables (graves et non graves) concomitants du traitement et les arrêts en raison d'évènements indésirables étaient comparables dans les groupes Cx601 et placebo.

« Nous sommes extrêmement enthousiastes quant aux résultats du Cx601 sur cette maladie très invalidante et difficile à soigner. L'obtention d'un taux de rémission combinée de plus de 50 % chez des patients ayant affiché une réponse insuffisante à des traitements antérieurs, notamment aux anti-TNF, est un résultat remarquable », observe le Dr Marie Paule Richard, Chief Medical Officer chez TiGenix. « Nous nous sommes engagés à soumettre ces données à l'EMA et à proposer ce nouveau traitement innovant aux patients dont la vie est affectée par les défis que représente cette grave maladie ».

Les résultats complets d'efficacité et de sécurité seront présentés lors du 11^e Congrès de l'Organisation européenne de la maladie de Crohn et de la rectocolite (ECCO).

« Les résultats de cette vaste et robuste étude contrôlée sont cliniquement pertinents et ouvrent une voie totalement nouvelle dans le traitement des fistules périanales de la maladie de Crohn, une des manifestations les plus graves de ce processus. La thérapie représente 44 % plus de chances pour les patients d'obtenir la fermeture des fistules grâce à une injection unique, ce qui constitue une percée majeure », déclare le Dr Julián Panés, chef du département de gastro-entérologie, chef de l'unité des maladies intestinales inflammatoires et professeur associé de médecine à l'Hospital Clínic de Barcelone, président élu de l'ECCO et président du comité consultatif scientifique ADMIRE-CD de TiGenix.

« Cette réalisation est un jalon très important pour TiGenix », constate Eduardo Bravo, CEO de TiGenix. « Ces résultats positifs, parallèlement à l'approbation récente par la FDA de notre projet d'étude de phase III pour les États-Unis, nous permettent d'avancer à plein régime dans la mise à disposition du Cx601 à plus de 100 000 patients qui souffrent chaque année de cette affection grave ».

Webcast et téléconférence

Le lundi 24 août, à 15h00 CET/9h00 EDT, TiGenix tiendra une téléconférence et un webcast. Les orateurs suivants présenteront les premiers résultats de l'essai, expliqueront les prochaines étapes pour le Cx601 et l'entreprise, et répondront aux questions :

- M. Eduardo Bravo, Chief Executive Officer de TiGenix
- Dr Marie Paule Richard, Chief Medical Officer de TiGenix
- Dr Julián Panés, chef du département de gastro-entérologie, chef de l'unité MII et professeur associé de médecine à l'Hospital Clínic de Barcelone, président élu de l'ECCO et président du comité consultatif scientifique ADMIRE-CD de TiGenix.

Veuillez composer l'un des numéros suivants pour y participer :

Belgique :	+32 (0) 2404 0662	Espagne :	+34 91 453 3445
Canada :	+1 514 841 2154	Suède :	+46 (0) 8 5065 3936
France :	+33 (0) 1 76 77 22 26	Royaume-Uni :	+44 (0) 20 3427 1900
Pays-Bas :	+31 (0) 20 716 8257	États-Unis d'Amérique :	+1 646 254 3365

Code de confirmation : 8585083

Le webcast pourra être suivi en ligne et en direct via le lien:

<http://edge.medias-server.com/m/p/kvidxhyn>

Le communiqué de presse et la présentation de diapositives diffusée par webcast seront mis à disposition dans la section Newsroom du site web de TiGenix. Une rediffusion du webcast sera disponible sur le site web peu après la fin de la diffusion en direct.

Pour toute information complémentaire

Claudia D'Augusta
Chief Financial Officer
T : +34 91 804 92 64
claudia.daugusta@tigenix.com

Ana Pombo
Strategic Planning et IR Manager
T : + 34 91 804 92 64
ana.pombo@tigenix.com

À propos du Cx601

Le Cx601 est une suspension de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux (eASC) administrée par injection intralésionnelle. Le Cx601 est développé pour le traitement des fistules périanales complexes 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 l'absence d'options de traitement. Compte tenu de résultats positifs de l'essai de phase II, 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 randomisé, en double aveugle 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. Le critère principal d'évaluation de l'étude est la rémission combinée, définie par l'évaluation clinique à la semaine 24 de la fermeture de tous les orifices externes traités qui présentaient un écoulement de base, malgré une pression douce, associée à l'absence d'abcès > 2 cm confirmé sur l'IRM. 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. Compte tenu des résultats de phase III positifs, TiGenix va 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 après avoir obtenu le 7 août 2015 l'approbation SPA de la FDA de son essai pivot de phase III.

À propos de TiGenix

TiGenix NV (Euronext Brussels : TIG) est une société biopharmaceutique avancée spécialisée dans le développement et la commercialisation de nouveaux produits thérapeutiques à partir de ses plateformes propriétaires de cellules souches allogéniques, ou venant de donneurs, et expansées. Deux produits utilisant la technologie de cellules souches adipeuses 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 a finalisé les phases I et II pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde précoce ainsi qu'une étude de phase I avec test de provocation dans un modèle de sepsis. En vigueur au 31 juillet 2015, TiGenix a acquis Coretherapix, dont le produit cellulaire principal (AlloCSC-01) est actuellement en essai clinique de Phase II pour le traitement de l'infarctus aigu du myocarde (IAM). Coretherapix prévoit de lancer l'évaluation clinique de l'AlloCSC-01 en phase chronique également, et est par ailleurs engagée dans le développement préclinique d'une formulation pharmaceutique de facteurs de croissance pour traiter l'IAM. Finalement, 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.