

## **TiGenix annonce les résultats positifs d'une étude de phase III de 52 semaines portant sur le Cx601 dans le traitement de fistules périanales complexes chez des patients atteints de la maladie de Crohn**

- Une injection unique de Cx601 était statistiquement supérieure au placebo dans l'obtention d'une rémission combinée à 52 semaines dans le traitement de fistules périanales complexes chez des patients atteints de la maladie de Crohn et présentant une réponse inadéquate aux précédents traitements, notamment aux anti-TNF.
- 54,2 % des patients traités avec le Cx601 ont obtenu une rémission combinée à la semaine 52, par rapport à 37,1 % dans le bras placebo.
- 75,0 % des patients traités avec le Cx601 et ayant obtenu une rémission combinée à la semaine 24 présentaient toujours une rémission combinée à la semaine 52, par rapport à seulement 55,9 % dans le bras placebo.
- Les résultats confirment le profil de sécurité et de tolérabilité favorable du Cx601, déjà rapporté à la semaine 24.

Louvain (BELGIQUE) – le 7 mars 2016, 19 h 00 CET – 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 qu'une injection unique de Cx601 était statistiquement supérieure au placebo dans l'obtention d'une rémission combinée à la semaine 52 dans l'essai de phase III ADMIRE-CD chez des patients atteints de la maladie de Crohn, présentant des fistules périanales complexes et une réponse inadéquate aux précédents traitements, y compris aux anti-TNF. Les données recueillies sur un an confirment le profil de sécurité et de tolérabilité favorable du Cx601, déjà rapporté à la semaine 24.

ADMIRE-CD est une étude de phase III randomisée, réalisée en double aveugle et contrôlée contre placebo visant à confirmer l'efficacité et l'innocuité d'une injection unique de Cx601 dans le traitement de fistules périanales complexes chez des patients atteints de la maladie de Crohn. Au total, 212 patients ont été randomisés dans 7 pays d'Europe et en Israël. Les patients inclus dans cette étude avaient présenté une réponse inadéquate à au moins un traitement précédent, notamment aux anti-TNF. La poursuite des soins médicaux habituels était autorisée dans les deux groupes pendant toute la durée de l'essai. Le principal critère d'évaluation de l'étude était la rémission combinée à la semaine 24 définie par la fermeture de tous les orifices externes traités qui présentaient un écoulement à l'origine, malgré une pression digitale douce, associée à l'absence d'abcès > 2 cm confirmée à l'IRM<sup>1</sup>. Ce même critère d'évaluation de rémission combinée a été analysé après 52 semaines comme une variable secondaire.

---

<sup>1</sup> IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

Au sein de la population ITT<sup>2</sup> (n=212), le Cx601 affichait une supériorité statistiquement significative (p=0.012) avec 54,2 % de rémission combinée à la semaine 52, par rapport à 37,1 % dans le bras placebo. Au sein de la population mITT<sup>3</sup> (n=204), la rémission combinée à la semaine 52 était respectivement de 56,3 % et de 38,6% pour le Cx601 et le placebo (p=0.010). Les résultats d'efficacité étaient solides et cohérents dans toutes les analyses statistiques.

Les données de la semaine 52 présentent également le maintien d'un taux supérieur de fermeture chez les patients traités avec Cx601 et en rémission combinée à la semaine 24 (75,0 %) par rapport aux patients du groupe placebo (55,9 %).

Les événements indésirables liés au traitement (graves et non graves) et les arrêts de traitement liés à des événements indésirables étaient comparables entre les groupes Cx601 et placebo.

« Nous sommes heureux de la cohérence remarquable de ces résultats avec ceux rapportés à la semaine 24. En particulier, la persistance de 75 % de la rémission combinée de la semaine 24 à la semaine 52 confirme que Cx601 est une option thérapeutique prometteuse pour une population difficile à traiter et réfractaire aux traitements existants, tels que les anti-TNF », a déclaré le Dr Marie Paule Richard, Chief Medical Officer de TiGenix. « L'amélioration induite par le Cx601 par rapport aux meilleurs soins actuellement disponibles pourrait véritablement changer la vie des patients atteints de cette maladie chronique ».

« Les résultats d'une année de cette vaste étude contrôlée ouvrent une nouvelle voie pour le traitement des fistules périanales, l'une des manifestations les plus graves de la maladie de Crohn. Avec une injection unique de Cx601, plus de 50 % des patients sont en rémission après un an avec un profil de sécurité favorable. Fait étonnant, la plupart des patients déjà en rémission à six mois ont continué à bénéficier du traitement six mois plus tard, ce qui constitue une percée majeure dans ce domaine », a déclaré le Dr Julián Panés, Responsable du Service de Gastroentérologie, Responsable de l'Unité des Maladies inflammatoires chroniques intestinales et Professeur associé de Médecine à l'hôpital de Barcelone, Président élu d'ECCO et Président du Conseil consultatif scientifique de TiGenix ADMIRE-CD.

## **Pour plus d'informations, veuillez contacter :**

TiGenix  
Claudia D'Augusta  
Chief Financial Officer  
Tél. : +34 91 804 92 64  
claudia.daugusta@tigenix.com

## **À propos de TiGenix**

*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, ou provenant de donneurs, expansées. Deux produits de la plateforme technologique de cellules souches dérivées de tissus adipeux sont en cours 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 réalisé un essai de provocation du sepsis de phase I et un essai de phase I/II portant sur l'arthrite rhumatoïde. Le 31 juillet 2015, TiGenix a fait l'acquisition de Coretherapix, dont le produit cellulaire phare (AlloCSC-01) fait actuellement l'objet d'un essai clinique de phase II pour le traitement de l'infarctus aigu du myocarde (IAM). En outre, le second produit candidat issu de la plateforme de cellules souches cardiaques acquise de Coretherapix est actuellement en cours de développement dans la perspective d'une indication*

<sup>2</sup> ITT : patients en intention de traiter, c.-à-d. tous les patients randomisés dans l'essai.

<sup>3</sup> mITT : intention de traiter modifiée, c.-à-d. tous les patients randomisés, traités et ayant fait l'objet d'au moins une évaluation de l'efficacité postérieure à celle lors de la visite de base.

chronique. Par ailleurs, TiGenix a 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 de distribution du ChondroCelect font l'objet d'une licence exclusive accordée à Sobi pour l'Union européenne (à l'exception de la Finlande, où il est distribué par les services transfusionnels de la Croix-Rouge finlandaise), la Norvège, la Russie, la Suisse et la Turquie, ainsi que les pays du Moyen-Orient et d'Afrique du Nord. Basée à Louvain (Belgique), TiGenix a également des activités à Madrid (Espagne). Pour plus d'informations, veuillez visiter le site [www.tigenix.com](http://www.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 actuellement en cours de développement pour le traitement des fistules périanales complexes chez les 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 accordé la désignation de médicament orphelin au Cx601 en ce qui concerne le traitement des fistules anales, reconnaissant ainsi le caractère invalidant de cette maladie et le manque d'options de traitement. Compte tenu des résultats positifs de la phase II, TiGenix a sollicité l'avis scientifique de l'Agence européenne des Médicaments (EMA) au sujet du trajet de développement futur du Cx601. TiGenix a ensuite lancé un essai randomisé en double aveugle contre placebo de phase III en Europe et en Israël en vue de réunir les critères imposés par l'EMA (l'essai ADMIRE-CD). Madrid Network, une organisation active dans la Région autonome de Madrid aidant des sociétés à croître par l'innovation de haute technologie, a accordé un prêt à taux réduit 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 principal critère d'évaluation de l'étude était 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 à l'origine, malgré une pression digitale douce), associée à l'absence d'abcès > 2 cm confirmée à l'IRM. Dans l'essai ADMIRE-CD, dont les résultats ont été rapportés en août 2015, le Cx601 affichait une supériorité statistiquement significative ( $p < 0,025$ ) concernant le critère principal d'évaluation, avec 49,5 % de rémissions combinées à la semaine 24, contre 34,3 % dans le groupe placebo en ITT. Ces résultats correspondent à un risque relatif de 1,44, ce qui signifie que les patients recevant le Cx601 présentaient une probabilité de parvenir à une rémission combinée 44 % supérieure à celle des patients du groupe placebo. Les résultats d'efficacité étaient solides et constants dans toutes les analyses statistiques. Les événements indésirables liés au traitement (graves et non graves) et les arrêts de traitement liés à des événements indésirables étaient comparables entre les groupes Cx601 et placebo. L'essai ADMIRE-CD a réalisé une analyse de suivi à 52 semaines post-traitement. Sur la base des résultats positifs de l'essai de phase III après 24 semaines, TiGenix a introduit une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'EMA début 2016. TiGenix s'apprête à développer le Cx601 pour le marché américain après avoir conclu un accord avec la FDA par le biais d'une évaluation spéciale de protocole (special protocol assessment ou SPA), une procédure concernant son protocole proposé le 7 août 2015.

## **Informations prospectives**

Le présent communiqué de presse peut contenir des énoncés et estimations de nature prospective liés, entre autres, à l'anticipation des performances futures de TiGenix et du marché sur lequel la société est active. 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. Par ailleurs, les énoncés, prévisions et estimations prospectifs ne valent qu'à la date de publication du présent communiqué de presse. TiGenix n'a pas l'obligation de mettre à jour ces déclarations prévisionnelles, prévisions ou estimations pour refléter tout changement des attentes de la Société concernant des événements, conditions ou circonstances utilisés pour fonder ces déclarations, prévisions ou estimations, sauf dans la mesure exigée par le droit belge.*