

TiGenix renforce la protection intellectuelle en Europe pour le programme de développement du Cx601

Louvain (BELGIQUE) – 2 novembre 2017, 07h. CET - TiGenix NV (Euronext Brussels et NASDAQ : TIG), société biopharmaceutique de pointe axée sur l'exploitation des propriétés anti-inflammatoires des cellules souches allogéniques expansées, ou provenant de donneurs, pour le développement de nouveaux traitements destinés à des conditions médicales graves, a annoncé aujourd'hui qu'elle a renforcé davantage la protection de sa propriété intellectuelle associée au produit le plus avancé de la société, le CX601, destiné au traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints d'une maladie de Crohn.

L'emploi du Cx601 pour le traitement des fistules est protégé par le brevet européen EP 2292737, dénommé « Utilisation de cellules souches stromales issues du tissu adipeux dans le traitement des fistules ». La validité de ce brevet a été ratifiée dans une procédure présentée devant la cour d'appel du Bureau Européen des Brevets (BEB). Le BEB a également accordé à TiGenix le brevet divisionnaire EP 2944688 dénommé « Utilisation de cellules souches stromales dérivées du tissu adipeux pour le traitement des fistules », protégeant des composés pharmaceutiques intégrant le Cx601. Ces deux brevets permettent d'assurer une haute protection pour le produit le plus avancé de la société.

« Le résultat de la procédure d'appel contre notre brevet de base pour le Cx601 et l'octroi d'un nouveau brevet européen renforcent d'autant plus les droits de propriété intellectuelle de TiGenix dans l'utilisation de cellules souches expansées issues du tissu adipeux (*expanded adipose-derived stem cells*, eASC) dans le traitement des fistules », a déclaré Wilfried Dalemans, Chief Technical Officer de TiGenix. « La protection assurée par ces brevets s'ajoute à la désignation de médicament orphelin pour le Cx601 garantissant 10 ans d'exploitation commerciale en exclusivité du produit à partir de la délivrance de l'autorisation de commercialisation en Europe. »

Les fistules périanales complexes sont considérées comme l'une des complications les plus invalidantes de la maladie de Crohnⁱ et sont susceptibles d'entraîner de fortes douleursⁱⁱ, des infections et une incontinenceⁱⁱⁱ. Malgré les récents progrès en chirurgie, elles sont encore très difficiles à traiter^{iv} et peuvent réduire considérablement la qualité de vie des patients^v. Le Cx601 est une préparation de cellules souches allogéniques qui a été développée pour le traitement de ces fistules.

Le Cx601 est en cours d'étude pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients adultes atteints de la maladie de Crohn luminale inactive ou de moyenne intensité qui ont précédemment répondu de manière insuffisante à une thérapie conventionnelle ou biologique. TiGenix a présenté une demande d'autorisation de commercialisation (*Marketing Authorization*, MA) auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (*European Medicines Agency*, EMA), une décision du CHMP étant attendue en 2017. Takeda a acquis les droits exclusifs de développement et de commercialisation du Cx601 à l'extérieur des États-Unis pour l'indication faisant l'objet de la demande.

Le Cx601 a reçu la désignation de médicament Orphelin en Europe, en Suisse et aux États-Unis. TiGenix détient plusieurs brevets protégeant ses produits candidats pour le traitement avec des

cellules souches, dont un brevet octroyé au préalable pour le traitement des fistules avec le Cx601 aux États-Unis.

Pour plus d'informations :

Claudia Jiménez
Senior Director, Investor Relations and Communications
Tél. : +34918049264
Claudia.jimenez@tigenix.com

À propos de TiGenix

TiGenix NV (Euronext Brussels et NASDAQ : TiGenix NV (Euronext Brussels et NASDAQ : TIG) est une société biopharmaceutique qui développe de nouvelles thérapies centrées sur l'exploitation des propriétés anti-inflammatoires de cellules souches allogéniques expansées ou issues de donneurs.

L'essai clinique de phase III européen du produit phare de TiGenix, le Cx601, dans le traitement des fistules périanales complexes - une complication grave et invalidante de la maladie de Crohn, a été achevé avec succès. Le Cx601 a fait l'objet d'un dépôt pour approbation en Europe et un essai de phase III global visant à soutenir une demande de licence de produits biologiques (BLA) qui a débuté en 2017 aux États-Unis. TiGenix a conclu un accord de licence avec Takeda, une société pharmaceutique mondiale spécialisée en gastro-entérologie, selon lequel Takeda a acquis le droit exclusif de développer et commercialiser le Cx601 pour le traitement des fistules périanales complexes en dehors des États-Unis. Le deuxième produit de TiGenix dérivé des cellules adipeuses, le Cx611, est en cours d'essai de phase I/II dans le sepsis sévère - une cause majeure de mortalité dans les pays développés. Enfin, l'AlloCSC-01, qui cible les cardiopathies ischémiques aiguës, a montré des résultats positifs dans un essai de phase I/II dans l'infarctus aigu du myocarde (IAM). Le siège social de TiGenix est basé à Louvain (Belgique) et la société a également des activités à Madrid (Espagne) et à Cambridge (Massachusetts, États-Unis). Pour plus d'informations, veuillez consulter le site <http://www.tigenix.com>.

À propos de Cx601

*Le Cx601 est une suspension de cellules souches allogéniques (ou dérivées de donneurs) expansées dérivées de tissus adipeux (eASC) injectée localement pour le traitement des fistules périanales complexes chez des patients atteints d'une maladie de Crohn qui ont précédemment répondu de manière insuffisante à une thérapie conventionnelle. La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin et les fistules périanales complexes représentent une complication grave et invalidante pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement efficace. Le Cx601 a reçu la désignation de médicament orphelin par la Commission européenne en 2009 et par l'Agence américaine des Aliments et des Médicaments (Food and Drug Administration, FDA) en 2017. TiGenix a complété un essai clinique européen de phase III (ADMIRE-CD) en août 2015. Les données de la semaine 24 ont été publiées dans *The Lancet* et ont prouvé que l'objectif d'évaluation primaire et le profil de sécurité et d'efficacité ont bien été remplis^v. Une analyse du suivi a été réalisée jusqu'à 104 semaines après le traitement, confirmant le profil de sécurité et d'efficacité durable du produit^{vi}. Les résultats à la semaine 24 de l'essai de phase III ADMIRE-CD ont été publiés dans la revue *The Lancet* en juillet 2016. Sur la base des résultats positifs de l'étude de Phase III à la 24ème semaine, TiGenix a présenté une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency, EMA) et une décision du CHMP est attendue en 2017. Un essai clinique mondial de phase III (ADMIRE_CD_III) conçu pour supporter la future demande d'homologation de produit biologique (Biologics License Application, BLA) aux États-Unis a débuté en 2017, sur la base d'un protocole d'essai qui a été approuvé par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (Food and Drug Administration, FDA) grâce à une procédure d'évaluation spéciale de protocole (special protocol assessment procedure, SPA) (clinicaltrials.gov; NT03279081). En juillet 2016, TiGenix a conclu un accord de licence avec Takeda, une société pharmaceutique mondiale spécialisée en gastro-entérologie, selon lequel Takeda a acquis les droits exclusifs de développer et commercialiser le Cx601 pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints d'une maladie de Crohn en dehors des États-Unis.*

ⁱ Marzo M, Felice C, Pugliese D, et al., Management of perianal fistulas in Crohn's disease: An up-to-date review. *World J Gastroenterol.* 2015 21.5 1394-1395.

ⁱⁱ Mahadev S, Young JM, Selby W, et al., Quality of life in perianal Crohn's disease: what do patients consider important? *Dis Colon Rectum.* 2011; 54(5): 579-85

ⁱⁱⁱ Juncadella, A. C., Alame, A. M., Sands, L. R., et al., Perianal Crohn's disease: a review. *Postgrad Med.* 2015; 127: 266-272.

^{iv} Geltzeiler C, Wieghard N and Tsikitis V. Recent developments in the surgical management of perianal fistula for Crohn's disease. *Ann Gastroenterol.* 2014; 27(4): 320-330.

^v Panes, J. *et al.* OP009 Long-term efficacy and safety of Cx601, allogeneic expanded adipose-derived mesenchymal stem cells, for complex perianal fistulas in Crohn's disease: 52-week results of a phase III randomised controlled trial. *J Crohn's Colitis.* 2017; 11: S5-S5.

^{vi} Panés J, García-Olmo D, Van Assche G et al., Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomized, double-blind controlled trial. *The Lancet.* 2016; 388(10051):1281-90.