

## TiGenix confirme l'orientation stratégique du Cx601 et de la plateforme de cellules souches dérivées de tissus adipeux (eASC)

**Louvain (BELGIQUE) - 20 décembre 2017, 07h. CET - TiGenix NV (Euronext Brussels et NASDAQ : TIG) ('Tigenix' ou la société), 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, annonce son intention de concentrer ses ressources et ses capacités sur sa plateforme technologique eASC et sur ses produits candidats Cx601 et Cx611.**

Cette décision fait suite au verdict favorable du CHMP sur le Cx601 pour le traitement des fistules périanales complexes dans le cadre de la maladie de Crohn<sup>1</sup>, représentant un nouveau pas vers la commercialisation de ce produit en Europe et soulignant le potentiel de l'emploi de cellules souches allogéniques issues de tissus adipeux dans le traitement de conditions inflammatoires associées à certaines maladies immuno-médiées.

« Maintenant que le Cx601 a reçu une décision favorable en Europe, nous avons revu nos priorités de développement au-delà de notre engagement de poursuivre le développement du Cx601 pour le marché américain et du Cx611 pour le sepsis », déclare Eduardo Bravo, CEO de TiGenix. « Nous sommes convaincus que le Cx601 a un énorme potentiel dans d'autres indications et que nous serons en mesure de générer davantage de valeur pour les actionnaires si nous utilisons nos ressources pour des essais dans ces domaines. Nous avons mené une étude approfondie qui nous a permis d'identifier trois nouvelles indications attrayantes, pour lesquelles nous prévoyons de développer le Cx601 afin d'étendre son marché potentiel. »

Le 15 décembre 2017, TiGenix a annoncé que le Cx601 avait reçu une décision favorable du CHMP pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients adultes présentant une activité luminale inactive / modérée de la maladie de Crohn ayant répondu de manière insuffisante au moins à une thérapie biologique ou conventionnelle<sup>1</sup>. En vertu d'un accord souscrit en juillet 2016, Takeda Pharmaceuticals, importante société pharmaceutique spécialisée en la gastro-entérologie, a acquis un droit exclusif de développement et de commercialisation du Cx601 pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients souffrant de la maladie de Crohn hors des États-Unis. TiGenix conserve tous les droits sur le produit aux États-Unis et réalise actuellement un essai clinique global de phase III (ADMIRE-CD II) conçu pour soutenir une future demande d'autorisation de produits biologiques (Biologic License Application, BLA) aux États-Unis.

TiGenix conserve tous les droits sur le développement de Cx601 dans d'autres indications et a identifié plusieurs domaines dans la maladie fistulisante qui présentent des besoins médicaux sévères non couverts et qui ont des points en commun avec les fistules périanales complexes dans la maladie de Crohn en termes de développement de la maladie et de formes de traitement. La société travaille actuellement avec son Comité Scientifique Consultatif en vue d'établir le plan de développement clinique le plus approprié à chacune de ces indications avant d'entamer un débat avec les Régulateurs lors des réunions de Conseil Scientifique.

TiGenix continue également à progresser dans son essai clinique de phase I/II SEPCELL pour l'évaluation du Cx611 dans le traitement du sepsis sévère secondaire à la pneumonie extra-hospitalière (sCAP) chez des patients exigeant une ventilation mécanique et/ou des vasopresseurs. Le sepsis est une complication potentiellement mortelle d'une infection et touche plus de 15 millions

de patients<sup>ii</sup> tous les ans, dont la moitié décède<sup>iii</sup>. Il existe un besoin urgent d'améliorer le traitement actuel, et grâce à son mécanisme d'action innovant, le Cx611 peut être une bonne alternative dans le traitement du sepsis sévère, dans la lutte contre le dysfonctionnement immunologique sous-jacent. Les eASC ont prouvé leur capacité de moduler l'inflammation et de réduire les taux de mortalité par sepsis chez les animaux. Les profils de sécurité et de tolérabilité du Cx611 ont été confirmés dans un essai de Phase I réalisé en 2015.

Compte tenu du focus mis sur le Cx601 et sur la technologie de cellules souches allogéniques issues de tissus adipeux, TiGenix ne fera pas d'autres investissements R&D pour sa technologie allogénique de cellules souches cardiaques et examinera des alternatives pour investir dans cette technologie.

## **Pour plus d'informations :**

### **TiGenix**

Claudia Jiménez  
Senior Director IIRR and Communications  
Tél. : +34 91 804 92 64  
[claudia.jimenez@tigenix.com](mailto:claudia.jimenez@tigenix.com)

### **PR**

COMFI  
Gunther De Backer, Roxanne Naessens  
Tél. : +32 2 290 90 94  
[tigenix@comfi.be](mailto:tigenix@comfi.be)

## **À propos de TiGenix**

TiGenix NV (Euronext Brussels et NASDAQ : TIG) est une société biopharmaceutique qui développe de nouvelles thérapies pour le traitement de conditions médicales graves, 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. En Europe, TiGenix a présenté à l'Agence Européenne du Médicament une demande d'approbation pour la commercialisation centralisée. Parallèlement, la compagnie a lancé en 2017 un essai de phase III global visant à soutenir une demande de licence de produits biologiques (BLA) 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 du tissu adipeux, 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 issues de donneurs) expansées dérivées de tissus adipeux (expanded adipose-derived stem cells, 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 biologique ou 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 lors duquel le critère principal et le profil d'innocuité et d'efficacité ont été atteints, les patients recevant Cx601 présentant une probabilité 44% supérieure de rémission combinée par rapport au groupe témoin (placebo).<sup>1</sup> Une analyse de suivi a été effectuée à 52 semaines et à 104 semaines après le traitement, confirmant l'efficacité durable et le profil d'innocuité du produit. 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. Une analyse de suivi a été réalisée à 52 et à 104 semaines après le traitement, confirmant le profil de sécurité et d'efficacité durable du produit.<sup>4</sup> Les résultats favorables à la semaine 24 de l'essai de phase III ADMIRE-CD ont été publiés dans la revue The Lancet en juillet 2016.<sup>1</sup> Sur la base de ces résultats, TiGenix a présenté une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency, EMA) et a reçu un avis favorable du 'Committee for Medicinal Products for Human Use' (CHMP), en décembre 2017. Un essai clinique mondial de phase III (ADMIRE\_CD\_III) conçu pour supporter une 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](http://clinicaltrials.gov); NT03279081). ADMIRE-CD II est une étude randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, conçue pour confirmer les niveaux d'efficacité et de sécurité d'une dose unique de Cx601 dans le cadre du traitement des fistules périanales complexes chez les patients souffrant de la maladie de Crohn. 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.

## À propos de Cx611

Le Cx611 est un produit administré par voie intraveineuse, issu de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux (eASCs), pour le traitement du sepsis sévère. Le sepsis est une complication d'une infection, pouvant engager le pronostic vital, qui induit une inflammation systémique et une insuffisance organique et qui représente la principale cause de décès dans les pays développés. En mai 2015, TiGenix a terminé un essai de Phase I dans le cadre d'un modèle de provocation du sepsis (CELLULA) qui a démontré le profil favorable de sécurité et de tolérance du Cx611. Sur la base des résultats de cette étude, TiGenix a initié un essai clinique de phase I/II (SEPCELL) en 2016 visant à évaluer le Cx611 dans le traitement du sepsis sévère secondaire à une pneumonie bactérienne acquise en milieu communautaire (PAC) chez des patients nécessitant une ventilation mécanique et/ou des vasopresseurs. Le premier patient a été traité en janvier 2017 et les résultats sont prévus en 2019. L'essai a reçu une subvention de l'Union européenne dans le cadre du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 sous la convention de subvention n°681031 et est mené par le consortium SEPCELL, qui regroupe six partenaires issus de quatre pays européens. Pour plus d'informations, veuillez consulter le site [www.sepcell.eu](http://www.sepcell.eu).

## Information prospective

Ce communiqué de presse 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 évaluations des risques, incertitudes et autres facteurs connus et inconnus, qui ont été jugés raisonnables quand ils ont été formulés, mais qui

pourraient s'avérer ou ne pas s'avérer corrects. 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 communiqué de presse. 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.

---

<sup>i</sup> Agence Européenne des Médicaments. Disponible sur :

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2017/12/news\\_detail\\_002873.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/12/news_detail_002873.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1). Visité le 15 décembre 2017.

<sup>ii</sup> The Lancet Infectious Diseases, vol. 12, n° 2, p. 89, février 2012

<sup>iii</sup> Martin GS, Expert Rev Anti Infect Ther., juin 2012, 10(6): 701-706

<sup>iii</sup> 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): 1281-1290.

<sup>iii</sup> Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, *et al.*, 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 randomized controlled trial. ECCO 2017; Barcelona: Abstract OP009.