

Rapport d'activité et rapport financier de TiGenix pour le premier semestre de 2016

(Conférence téléphonique et webdiffusion aujourd'hui à 10 h 00 CET)

Louvain (Belgique) – 20 septembre 2016, 7 h 00 CET – TiGenix NV (Euronext Bruxelles : 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 présenté aujourd'hui son rapport d'activité et son rapport financier pour le premier semestre de 2016.

Ci-dessous sont décrits les faits marquants sur le plan financier et des activités pour le premier semestre de 2016 et la période postérieure au 30 juin 2016 :

- **Le Cx601 a continué d'atteindre d'importants points d'inflexion de sa valeur**
 - Le Cx601 a affiché des résultats de suivi positifs sur 52 semaines, confirmant ainsi son profil soutenu d'efficacité et de sécurité. Les résultats positifs du Cx601 de la phase III sur 24 semaines présentés au Congrès européen sur la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse (ECCO), à la Digestive Disease Week (DDW) aux États-Unis et publiés dans *The Lancet*
 - Des progrès significatifs ont été réalisés sur le plan réglementaire. Sur la base des données de l'étude pivot de Phase III en Europe, TiGenix a introduit une demande d'autorisation de mise sur le marché (DAMM) à l'Agence européenne des médicaments (EMA). L'autorisation de commercialisation du Cx601 est attendue au cours du second semestre de 2017
 - Accord de licence du Cx601 hors États-Unis signé en juillet avec Takeda pour un montant allant jusqu'à 380 millions d'euros sur la base de milestones réglementaires et de ventes, dont 25 millions d'euros à la signature et des redevances à deux chiffres sur les ventes nettes. Takeda s'est engagé à investir 10 millions d'euros en capital dans les 12 mois suivant la signature
 - TiGenix conserve 100 % des droits américains, estimés à 50 % du marché mondial, ainsi que le droit de développer ultérieurement le Cx601 pour de nouvelles indications
- **Progrès significatifs dans le pipeline et focus stratégique reconfirmé**
- **Élargissement de la base d'actionnaires avec des investisseurs européens et américains de renom**
- **Situation de trésorerie au 30 juin 2016 de 24,1 millions d'euros, renforcée ultérieurement en juillet par un paiement initial au comptant de 25 millions d'euros reçu de Takeda**

« Le premier semestre de cette année a été extrêmement positif pour nous. Nous avons réalisé des progrès remarquables à la fois sur le plan opérationnel et le plan financier, » a déclaré Eduardo Bravo, PDG de TiGenix. « Grâce à notre récent accord de licence avec Takeda, doté d'une solide réputation et d'une forte position de leader en gastroentérologie, nous avons le meilleur partenaire avec les capacités et les ressources nécessaires pour garantir le succès commercial du Cx601. Nous avons également acquis la force financière permettant d'aller de l'avant avec le développement clinique du Cx601 aux États-Unis et nous poursuivons les

progrès avec le reste des produits en développement, tels que l'AlloCSC-01 pour l'infarctus aigu du myocarde et le Cx611 pour le sepsis sévère. TiGenix est dans une excellente position avec des catalyseurs de création de valeur clairs à court et moyen terme. »

Rapport d'activités pour le premier semestre de 2016 et la période postérieure au 30 juin 2016

Le Cx601 a continué d'atteindre d'importants points d'inflexion de sa valeur

En février, TiGenix a obtenu la licence pour la production commerciale de produits de thérapie cellulaire, une réalisation pertinente pour garantir la capacité de fabrication commerciale nécessaire pour le lancement prochain du Cx601 ainsi que pour l'accomplissement des dernières formalités pour déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché (DAMM) pour le Cx601 auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA).

En mars, TiGenix a annoncé des résultats de suivi positifs à la 52^e semaine pour le Cx601, confirmant ainsi son efficacité et sa sécurité durables. Les résultats de suivi top line ont démontré qu'au sein de la population en intention de traiter (IDT)¹ (n = 212), le Cx601 a atteint une supériorité statistique (p = 0,012) avec 54 % de rémission combinée à la 52^e semaine, contre 37 % dans le groupe placebo. Les données de la 52^e semaine montrent également un taux plus élevé de cicatrisation prolongée chez les patients traités par le Cx601 et en rémission combinée à la 24^e semaine (75,0 %) par rapport aux patients du groupe placebo (55,9 %). En ce qui concerne la sécurité, les événements indésirables liés au traitement (graves et non-graves) et les arrêts en raison d'événements indésirables étaient équivalents dans les groupes Cx601 et placebo.

En mars, TiGenix a présenté une autorisation de mise sur le marché européenne centralisée pour le Cx601. La procédure centralisée offre un avantage considérable pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché elle permet de commercialiser le médicament et de le mettre à disposition des patients et des professionnels de la santé dans toute l'Union européenne sur la base d'une autorisation unique de mise sur le marché. Une fois accordée, l'autorisation de mise sur le marché centralisée est valable dans tous les états membres de l'Union européenne ainsi que dans les pays de l'Espace économique européen (EEE), l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège. TiGenix est en train de préparer les réponses à la liste de questions après 120 jours, émanant du Comité des médicaments à usage humain (CMH au sein de l'EMA). Nous estimons qu'une autorisation de commercialisation par la Commission européenne pourrait nous parvenir au cours du deuxième semestre de 2017.

La pertinence des résultats à la 24^e semaine du Cx601 et son potentiel comme traitement réellement novateur pour les fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn ont été confirmés par leur sélection pour un exposé oral lors de plus importants congrès médicaux dans ce domaine : en mars en Europe à l'ECCO, le principal Congrès européen pour les spécialistes de la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, avec plus de 6 000 délégués enregistrés cette année; en mai aux États-Unis à la Digestive Disease Week (DDW), le plus grand congrès où se rendent des participants du monde entier pour aborder les domaines de la gastro-entérologie, l'hépatologie, l'endoscopie et la chirurgie gastro-intestinale. En outre, en juillet, les résultats à la 24^e semaine ont été publiés par *The Lancet*², l'une des revues médicales les plus appréciées et connues au monde. Cette publication augmentera la connaissance du public des résultats du Cx601 avant le début de l'étude pivot de la Phase III pour l'enregistrement du Cx601 aux États-Unis.

¹ IDT : Intention de traiter, c'est-à-dire tous les patients randomisés dans l'essai .

² Panés P, et al. Les cellules souches allogéniques mésenchymateuses expansées dérivées de tissus adipeux (Cx601) pour les fistules périanales complexes dans la maladie de Crohn : un essai randomisé de phase 3, contrôlé en double aveugle. *The Lancet* [en ligne]. Publié en ligne 28 juillet 2016, disponible sur [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31203-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31203-X).

En juillet, TiGenix a conclu un accord de licence avec Takeda, une société pharmaceutique mondiale active en gastro-entérologie, en vertu duquel Takeda a acquis le droit exclusif de développer et commercialiser le Cx601 pour les fistules périanales complexes en dehors des États-Unis. Aux termes de l'accord de licence, TiGenix a reçu un paiement au comptant de 25 millions d'euros après la signature. En outre, TiGenix pourra recevoir des paiements additionnels à l'atteinte de milestones réglementaires et de ventes pour un montant maximum potentiel total de 355 millions d'euros, ainsi que des redevances à deux chiffres sur les ventes nettes. Le premier paiement de milestones attendu s'élèvera à 15 millions d'euros après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché du Cx601 en Europe. Takeda s'est aussi engagé à un investissement en capital de 10 millions d'euros dans les 12 mois suivant la date de la signature de l'accord de licence. Cet accord augmente la probabilité de réussite commerciale du Cx601 en s'appuyant sur le remboursement et l'expertise commerciale de l'un des leaders dans le domaine. Enfin, cet accord donne à TiGenix la capacité financière nécessaire pour aller de l'avant avec le développement du Cx601 pour son enregistrement aux États-Unis et avancer avec les autres produits dans ses plateformes de cellules souches allogéniques.

TiGenix a conservé 100 % des droits américains, estimés à 50 % du marché mondial du Cx601, ainsi que le droit de développer ultérieurement le Cx601 pour de nouvelles indications. L'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (la FDA), a accepté par une procédure d'évaluation spéciale de protocole (Special Protocol Assessment (SPA) en 2015 que l'étude pivot de Phase III, en cas de succès, puisse, avec les données de la Phase III en Europe, servir de preuve à l'appui du dépôt d'une demande de licence de produit biologique (ou BLA), pour l'approbation réglementaire du Cx601 auprès de la FDA. TiGenix envisage le lancement d'un tel essai au premier semestre de 2017. TiGenix étudie actuellement différentes voies accélérées, qui pourraient faciliter et accélérer le développement du Cx601 et l'examen de ses futures demandes de licence de produit biologique.

Progrès dans le pipeline et ciblage stratégique reconfirmés

En juin, TiGenix a annoncé les résultats préliminaires provisoires sur six mois de la Phase I/II de l'AlloCSC-01 dans l'infarctus aigu du myocarde. Selon la conception du protocole, l'objectif principal de cette étude est d'apporter la preuve du profil de sécurité aiguë et à long terme de l'AlloCSC-01. Concernant le critère d'évaluation principal de la sécurité aiguë d'emploi, aucun décès n'a été enregistré toutes causes confondues au cours d'un mois dans le groupe placebo ou le groupe AlloCSC-01. De la même manière, aucun événement indésirable cardiaque majeur (EICM) n'a été enregistré au cours d'un mois dans l'un ou l'autre groupe. Élément important pour l'évaluation de la sécurité d'emploi à long terme, aucun EICM n'a été enregistré dans l'un ou l'autre groupe à six mois. Les résultats de la sécurité d'emploi confirment que l'injection intracoronarienne de l'AlloCSC-01 est bien tolérée au cours des phases aiguës et subaiguës de l'infarctus, remplissant le principal objectif de l'étude à six mois. Les données préliminaires d'efficacité secondaire à six mois étaient limitées à l'évolution de la taille de l'infarctus, définie comme étant le pourcentage de la masse ventriculaire gauche mesurée par imagerie par résonance magnétique. La variation absolue moyenne de la taille de l'infarctus à six mois par rapport à l'entrée dans l'étude était identique dans les deux groupes. Les résultats finaux et exhaustifs de l'étude de sécurité d'emploi et d'efficacité à douze mois seront présentés au premier semestre de 2017.

En ce qui concerne le Cx611, notre deuxième produit candidat issu de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux (eASCs) administré par voie intraveineuse, TiGenix a réalisé de solides progrès dans les activités de préparation de la Phase Ib/IIa pour les sepsis sévères consécutives à des pneumonies aiguës communautaires (PAC) graves. L'étude est un essai randomisé multicentrique, en double aveugle, contrôlé par placebo, devant inclure 180 patients européens (étude SEPCELL). TiGenix prévoit d'inclure le premier patient de cette étude au second semestre de 2016. SEPCELL a reçu une subvention de 5,4 millions d'euros de l'Union européenne dans le cadre du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020.

TIGENIX

En juillet, TiGenix a annoncé le début du retrait de l'autorisation de commercialisation des ChondroCelect pour des raisons commerciales. Cette décision s'inscrit dans la stratégie de TiGenix de concentrer ses ressources et ses capacités sur ses technologies de cellules souches allogéniques.

Rapport financier pour le premier semestre 2016

	PÉRIODE DE SIX MOIS TERMINÉE LE 30 JUIN	
<i>En milliers d'euros (€), hors données par actions (en euros)</i>	2016	2015
BILAN CONSOLIDÉ		
ACTIVITÉS POURSUIVIES		
Recettes		
Royalties	293	333
Subventions et autres produits d'exploitation	650	605
Total des recettes	943	938
Dépenses de recherche et développement	(9 702)	(7 656)
Frais généraux et administratifs	(4 322)	(2 833)
Charges d'exploitation totales	(14 024)	(10 489)
Perte d'exploitation	(13 081)	(9 551)
Résultat financier	57	34
Intérêts sur emprunt et autres frais financiers	(3 766)	(3 080)
Gains de juste valeur	7 750	1 285
Différences de change	(292)	747
Perte avant impôts	(9 332)	(10 565)
Impôts sur le revenu	(48)	-
Perte pour la période	(9 380)	(10 565)
Attribuable aux actionnaires de TiGenix NV	(9 380)	(10 565)
Perte par action (diluée)	(0,05)	(0,07)
Perte de base (diluée) par action des activités poursuivies	(0,05)	(0,07)

Durant le premier semestre de 2016, les recettes totales sont restées stables à 0,9 millions d'euros, par rapport à la même période de 2015. Les recettes sont principalement représentées par les royalties et autres produits d'exploitation provenant de Sobi.

Les dépenses de recherche et développement pour le premier semestre de 2016 s'élèvent à 9,7 millions d'euros, comparés aux 7,7 millions d'euros de la même période en 2015, soit une augmentation de 26 %, qui est principalement imputable à des activités cliniques dans le cadre de la Phase I/II en cours d'essai clinique de l'AlloCSC-01 pour l'infarctus aigu du myocarde, aux activités de préparation pour le lancement de la Phase III pivot pour l'enregistrement du Cx601 aux États-Unis et l'essai clinique de la Phase Ib/IIa du Cx611 pour le sepsis sévère, ainsi qu'à d'autres activités clés liées au dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché du Cx601 DAMM en Europe.

Les frais généraux et administratifs du premier semestre de 2016 ont augmenté de 54 % et s'élèvent à 4,3 millions d'euros. Cette hausse est principalement attribuable aux dépenses non récurrentes liées à des frais de consultation pour la préparation de l'introduction en bourse aux États-Unis et l'accord de licence de Takeda.

En conséquence de ce qui précède, la perte d'exploitation s'élève à euros 13,1 millions par rapport à euros 9,6 millions pendant la même période de 2015.

Le résultat net financier du premier semestre de 2016 s'élevait à 3,8 millions d'euros par rapport à la perte financière nette de 1.0 million d'euros pendant la même période de 2015. Le bénéfice/(perte) financier net composé de revenus financiers, d'intérêts sur emprunts et d'autres

frais financiers, de gains/(pertes) de juste valeur et des différences de change. Le principal facteur expliquant l'évolution au cours du premier semestre de 2016 est la variation de la juste valeur (principalement non monétaire) d'un dérivé incorporé aux obligations convertibles émises en mars 2015.

En conséquence, la perte pour le premier semestre de 2016 s'élève à euros 9,4 millions, comparée à euros 10,6 millions pour la même période de 2015, ce qui représente une diminution de 11 %.

Fin juin 2016, la Société disposait d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie de 24,1 millions d'euros, comparée à 18.0 millions d'euros en début d'année. Cette augmentation est principalement due à un produit brut de 23,8 millions d'euros dans le cadre du placement privé de mars via une procédure de placement accélérée auprès d'investisseurs spécialisés en Europe et aux États-Unis. Les liquidités nettes affectées aux activités d'exploitation au premier semestre de 2016 s'élevaient à 12,6 millions d'euros. En outre, en juillet, TiGenix a touché un paiement comptant de 25 millions d'euros après la signature de l'accord de licence avec Takeda.

Perspectives

TiGenix prévoit de réaliser les étapes suivantes dans les 18 prochains mois :

- H2 2016 : début de l'essai de Phase Ib/Ila du Cx611 dans le sepsis sévères
- H1 2017 : annonce des résultats finaux de l'essai de Phase II d'AlloSCS-01 (CAREMI) dans l'infarctus aigu du myocarde
- H1 2017 : début de l'essai pivot de Phase III sur le Cx601 pour l'enregistrement aux États-Unis
- H2 de 2017 : octroi de l'autorisation de mise sur le marché dans l'Espace économique européen (EEE) du Cx601 pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn. En cas d'obtention, Takeda deviendra le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et sera responsable de toute la commercialisation et des activités réglementaires du Cx601 dans l'Espace économique européen

Examen limité du commissaire aux comptes

L'examen du commissaire de la société, BDO Bedrijfsrevisoren Burg. Ven. CBVA, est disponible dans les états financiers intermédiaires consolidés pour le premier semestre de 2016 dans la section Investisseur du site Internet de TiGenix sur <http://www.tigenix.com>.

États financiers intermédiaires

Les états financiers relatifs au premier semestre 2016 se trouvent dans la section Investisseur du site de TiGenix à l'adresse <http://www.tigenix.com>

Webdiffusion

Le mardi 20 septembre 2016 à 10 h 00 CET, TiGenix organisera une conférence téléphonique et une webdiffusion. Les orateurs suivants présenteront la mise à jour de l'activité et de la situation financière du premier semestre 2016 et répondront ensuite aux questions :

Eduardo Bravo, Chief Executive Officer, TiGenix

Claudia D'Augusta, Chief Financial Officer, TiGenix

Pour participer, veuillez composer l'un des numéros suivants :

Londres, Royaume-Uni :	+44 (0)20 3427 1919	Madrid, Espagne :	+34 91 114 6583
New York, États- Unis :	+1 646 254 3362	Amsterdam, Pays- Bas :	+31 (0)20 721 9158
Paris, France :	+33 (0)1 76 77 22 31	Bruxelles, Belgique:	+32 (0)2 620 0138

Code de confirmation : 7918051

La webdiffusion aura lieu en direct à l'adresse suivante : <http://edge.media-server.com/m/p/obci8p55>

Le communiqué de presse et la présentation des diapositives de la webdiffusion seront disponibles dans la section « Newsroom » du site Internet de TiGenix. Une rediffusion de la conférence sera disponible sur le site Internet peu de temps après la fin de la diffusion en direct.

Pour plus d'informations

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) est une société biopharmaceutique de pointe centrée sur le développement et la commercialisation de nouvelles thérapies issues de ses plateformes propriétaires de cellules souches allogéniques expansées, ou provenant de donneurs. Deux produits issus de la plateforme technologique de cellules souches dérivées de tissus adipeux sont en cours de développement clinique: une étude de phase III pour le Cx601 dans le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn; et un essai de septicémie expérimentale de phase I et un essai de phase I/II dans l'arthrite rhumatoïde ont été réalisés avec le Cx611. Depuis 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, AlloCSC-02, est actuellement en cours de développement dans une indication chronique. Le 4 juillet 2016, TiGenix a conclu une convention de licence avec Takeda, une société leader en gastro-entérologie, selon laquelle Takeda a acquis le droit exclusif de commercialiser le Cx601 pour le traitement des fistules périanales complexes en dehors des États-Unis. Le siège social de TiGenix est basé à Louvain

(Belgique) et la société a également des activités à Madrid (Espagne). Pour plus d'informations, veuillez consulter le site <http://www.tigenix.com/>.

À propos du Cx601

Le Cx601 est une suspension de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux (eASC) injectée localement. Le Cx601 est un médicament expérimental développé pour le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn qui n'ont pas eu de résultats avec la thérapie conventionnelle incluant les antibiotiques, les immunosuppresseurs ou le traitement anti-facteur de nécrose tumorale (TNF). La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin et les patients peuvent souffrir de fistules périanales complexes pour lesquelles il n'existe actuellement aucun traitement efficace. En 2009, la Commission européenne a octroyé 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. Le Cx601 a atteint l'objectif principal de l'étude de Phase III ADMIRE-CD chez les patients atteints de la maladie de Crohn souffrant de fistules périanales complexes, un essai randomisé en double-aveugle, contrôlé par placebo, en Europe et en Israël et conçu pour satisfaire aux exigences fixées par l'Agence européenne du médicament. Le « Réseau de Madrid » a émis un prêt bonifié pour aider à financer cette étude de Phase III, financée par le Secrétariat d'état pour la recherche, le développement et l'innovation (Ministère de l'économie et de la compétitivité) dans le cadre du plan INNTEGRA. Le critère d'évaluation principal de l'étude était la rémission combinée, définie comme une évaluation clinique à la 24^e semaine de la cicatrisation de toutes les lésions extérieures ouvertes traitées à la base par drainage malgré une légère compression digitale, et l'absence de collections > 2cm, confirmée par IRM. Dans la population IDT (n = 212), le Cx601 a atteint une supériorité statistiquement significative (p = 0,024) sur le critère principal d'évaluation avec 50 % de rémission combinée à la 24^e semaine, comparée à 34 % dans le groupe placebo. Les résultats d'efficacité étaient solides et cohérents dans l'ensemble des populations statistiques. Les événements indésirables liés au traitement (graves et non-graves) et les arrêts en raison d'événement indésirables étaient équivalents dans le groupe du Cx601 et le groupe placebo. Les résultats de la 24^e semaine ont été publiés par *The Lancet*, un des revues médicales les plus appréciées et connues dans le monde. L'étude de Phase III a réalisé une analyse de suivi après 52 semaines, confirmant ainsi son efficacité et sa sécurité durables. Les grandes lignes des résultats de suivi ont démontré qu'au sein de la population IDT, le Cx601 a atteint une supériorité statistique (p = 0.012) avec 54 % de rémissions combinées à la 52^e semaine, contre 37 % dans le groupe placebo. Les données de suivi de la 52^e semaine montrent également un taux plus élevé de cicatrisation prolongée chez les patients traités par le Cx601 et en rémission combinée à la 24^e semaine (75,0 %) par rapport aux patients du groupe placebo (55,9 %). Sur la base des résultats positifs de l'étude de Phase III de la 24^e semaine, TiGenix a présenté une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'EMA début 2016. TiGenix s'apprête à développer le Cx601 aux États-Unis après avoir conclu une entente avec la FDA à travers une procédure d'évaluation spéciale de protocole (Special Protocol Assessment (SPA) en 2015. Le 4 juillet 2016 TiGenix a conclu un accord de licence avec Takeda, un chef de file de l'industrie pharmaceutique en gastroentérologie, selon lequel Takeda a acquis un droit exclusif de commercialiser le Cx601 pour les fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn en dehors des États-Unis.

Au sujet de l'AlloCSC-01

L'AlloCSC-01 est un produit cellulaire composé de cellules souches adultes cardiaques allogéniques, isolées des appendices auriculaires droits de donneurs et développées *in vitro*. Les données précliniques ont attesté de la forte activité cardioprotectrice et immunorégulatrice de l'AlloCSC-01. Des études *in vivo* suggèrent que l'AlloCSC-01 a un potentiel cardioréparateur en activant des voies régénératrices endogènes et en favorisant la formation de nouveaux tissus cardiaques. En outre, l'AlloCSC-01 a affiché un fort tropisme pour le cœur, ce qui permet une forte rétention des cellules dans le myocarde après administration intracoronarienne. L'AlloCSC-01 est actuellement en développement clinique dans un essai clinique de Phase I/II (CAREMI). L'essai CAREMI comprend deux phases successives : une phase d'étude ouverte à dose croissante (n = 6) et une phase 2:1 en aléatoire, double-aveugle, et contrôlée avec un groupe placebo

(n = 49). L'objectif de cet essai clinique est d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du produit de cellules souches cardiaques AlloCSC-01 dans la phase aiguë de la cardiopathie ischémique. Le critère d'appréciation principal de l'étude CAREMI de Phase I est la mortalité, toutes causes confondues, dans les 30 jours et tous les événements indésirables, quels qu'ils soient, à partir de l'intégration du patient jusqu'à 7 jours après l'administration du traitement. Les critères d'évaluation secondaires pour la phase aléatoire incluent des paramètres d'efficacité MRI (évolution de la taille de l'infarctus et des paramètres biomécaniques), des paramètres cliniques (y compris le test de marche de 6 minutes et l'échelle de la New York Heart Association) et la sécurité (tous les événements indésirables dans les 30 jours, puis mensuellement jusqu'à 6 mois, puis trimestriellement post-AlloCSC-01, la mortalité, toutes causes confondues, le décès pour cause cardiovasculaire à 12 mois et les EICM évalués à 6 et 12 mois). L'EICM est un critère d'évaluation de sécurité plus large qui couvre la mortalité toutes causes confondues, comme le nouvel IAM, l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, la tachycardie ventriculaire soutenue, la fibrillation ventriculaire et l'accident vasculaire cérébral. Huit centres participent en Espagne et en Belgique, et le recrutement de patients est maintenant terminé. Les huit centres participants sont l'hôpital général universitaire Gregorio Marañón de Madrid, l'hôpital de Navarre, l'hôpital clinique universitaire de Valladolid, l'hôpital universitaire de Donostia, l'hôpital universitaire de Salamanque, l'hôpital clinique universitaire de Valence et l'hôpital Virgen de la Victoria de Malaga, tous en Espagne, et l'UZ Leuven en Belgique. L'essai CAREMI a bénéficié de l'appui du consortium CARE-MI (Numéro de subvention 242038, <http://www.caremiproject.eu/>), financé par le septième programme-cadre de la Commission européenne sous la coordination du Centre national des investigations cardiovasculaires (CNIC) et la participation des institutions de recherche et d'entreprises de neuf pays de l'UE. L'analyse provisoire sur six mois des données d'efficacité exploratoires en aveugle a été communiquée en juin 2016. Les résultats finaux seront publiés au premier semestre de 2017.

Au sujet du Cx611 dans le sepsis sévère

Le Cx611 est un produit administré par voie intraveineuse de cellules souches allogéniques expansées dérivées de tissus adipeux (eASCs). En mai 2015, TiGenix a conclu un essai de Phase I sur le sepsis démontrant le profil favorable de sécurité et de tolérabilité du Cx611. Sur la base des résultats de cette étude, TiGenix a conçu un essai de Phase Ib/IIa pour les sepsis secondaires sévères des pneumonies aiguës communautaires (PAC) graves auquel participeront 180 patients européens (le projet SEPCELL). Le lancement de l'étude SEPCELL de Phase Ib/II sur le sepsis sévère est prévu pour le deuxième semestre 2016. SEPCELL a obtenu une subvention de 5,4 millions d'euros accordée par l'Union européenne pour le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 sous la convention de subvention n°681031.

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 dans lequel elle opère. Certaines de ces déclarations, prévisions et estimations se distinguent par l'utilisation de mots tels que, sans limitation, « croit », « anticipe », « s'attend », « essaye », « prévoit », « cherche à », « estime », « pourrait », « fera » et « continue » et 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 connus et inconnus, incertitudes et autres facteurs, 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 qui échappent au contrôle de la Société. Par conséquent, les résultats réels, la situation financière, les performances et les réalisations de TiGenix, ou encore les résultats industriels, peuvent se révéler sensiblement différents des résultats, performances ou réalisations futurs 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, les estimations prospectives, déclarations et estimations ne sont valables qu'à la date de publication de ce communiqué de presse. TiGenix décline toute obligation d'actualiser ces déclarations prospectives, prévisions ou estimations pour

refléter tout changement dans les attentes de la Société à leur égard, ou toute modification des événements, conditions ou circonstances sur lesquels ces déclarations, prévisions ou estimations se fondent, sauf dans la mesure requise par la législation belge.