

## **Takeda y TiGenix anuncian la aceptación por parte de Swissmedic de la solicitud de autorización de Cx601 para el tratamiento de fístulas perianales complejas en pacientes con la enfermedad de Crohn para su evaluación**

**Pfäffikon (Suiza) 19 de junio de 2017, y Lovaina (Bélgica), 19 de junio de 2017 - Takeda Pharma AG (TSE: 4502) (“Takeda”) y TiGenix NV (Euronext Brussels y Nasdaq: TIG) (“TiGenix”) anunciaron hoy que la Agencia Suiza de Productos Terapéuticos (Swissmedic) ha aceptado evaluar la solicitud de autorización del producto en fase de investigación Cx601 para tratar fístulas perianales complejas en pacientes con la enfermedad de Crohn.**

La solicitud de autorización se presenta después de que, en septiembre de 2016, Swissmedic concediera a Cx601 la denominación de medicamento huérfano<sup>1</sup>, que reconoce el carácter raro y debilitante de la enfermedad. La solicitud de autorización de comercialización (Marketing Authorization Application, MAA) para Cx601 ya está siendo evaluada para la misma indicación por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA).

Cx601 es una suspensión de células madre alogénicas expandidas derivadas de tejido adiposo (expanded adipose-derived stem cells, eASC), que se inyecta intralesionalmente para el tratamiento de las fístulas perianales complejas en pacientes con la enfermedad de Crohn que no han respondido adecuadamente a al menos a un tratamiento biológico convencional<sup>2</sup>. La solicitud presentada a Swissmedic incluía datos del ensayo fase III ADMIRE-CD para Cx601, un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo que ha sido diseñado para investigar la eficacia y seguridad del producto en fase de investigación Cx601<sup>2</sup>. En la solicitud para Swissmedic se incluyeron datos de las semanas 24 y 52. Los resultados obtenidos en la semana 24, publicados en la revista *The Lancet*, demostraron que se habían cumplido tanto el objetivo de valoración primario como el perfil de seguridad y eficacia<sup>3</sup>.

“Cx601 puede tener el potencial de ofrecer una opción de tratamiento alternativa a las terapias actuales, que con frecuencia llevan asociadas complicaciones y una elevada tasa de fallo para una enfermedad que tiene difícil tratamiento y, en muchos casos, produce dolor, hinchazón, infección e incontinencia”, comentó Julie Puype, directora general de Takeda Pharma en Suiza. “La presentación de esta solicitud a Swissmedic es un hito importante en la comercialización de Cx601 y refleja el constante compromiso de Takeda con las opciones de tratamiento innovadoras para pacientes que padecen enfermedades gastrointestinales.”

“Las complicaciones de la enfermedad de Crohn, como las fístulas perianales complejas, pueden tener consecuencias graves para la vida de las personas afectadas”, declaró la Dra. María Pascual, vicepresidente de Asuntos Regulatorios y Calidad de TiGenix. “La presentación de esta solicitud por

nuestros asociados de Takeda refleja el continuo esfuerzo de ambas empresas por ofrecer Cx601 a pacientes y médicos fuera de los límites de la Unión Europea.”

La enfermedad de Crohn es una inflamación crónica del tracto gastrointestinal que afecta a unas 6.100 personas en Suiza<sup>4</sup> y a 1,6 millones de personas en Europa<sup>5</sup>. Las fistulas perianales complejas constituyen una complicación para quienes tienen que convivir con la enfermedad de Crohn. Pese a los recientes avances médicos y quirúrgicos, continúan teniendo un difícil tratamiento<sup>6</sup> y se consideran una de las manifestaciones más debilitantes de la enfermedad de Crohn<sup>7</sup>.

### **Compromiso de Takeda con la gastroenterología**

Más de 70 millones de personas en todo el mundo sufren los efectos de las enfermedades gastrointestinales<sup>8</sup>, que pueden ser complejas y debilitantes, además de tener un efecto considerable sobre la vida de los pacientes. El objetivo de Takeda es mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades gastrointestinales ofreciéndoles medicamentos innovadores, ayuda especializada durante su enfermedad y la evolución del entorno sanitario. Takeda lidera el campo de la gastroenterología con medicamentos innovadores en áreas con altas necesidades médicas no cubiertas, como enfermedades inflamatorias del intestino, enfermedades gastrointestinales relacionadas con la acidez y trastornos de la motilidad gastrointestinal. Nuestro grupo de I+D en gastroenterología también trabaja en la búsqueda de soluciones a la enfermedad celíaca y a la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), así como de avances científicos con tratamientos microbióticos. Con más de 25 años de experiencia en este campo, un enfoque amplio del tratamiento de muchas enfermedades que afectan al sistema gastrointestinal y una red global de colaboradores, Takeda quiere ayudar a los pacientes a hacer frente a su enfermedad.

### **Sobre Takeda Pharmaceutical Company**

Takeda Pharmaceutical Company Limited es una compañía farmacéutica internacional que apuesta por la I+D en su compromiso por mejorar la salud del enfermo y garantizarle un futuro más optimista, trasladando el conocimiento científico a medicamentos que puedan cambiarle la vida. La actividad en I+D de Takeda se centra en las áreas de tratamiento oncológico, gastroenterológico y del sistema nervioso central. También incluye programas específicos de desarrollo especializado en enfermedades cardiovasculares, así como candidatos en fase avanzada para vacunas. Para seguir siempre a la vanguardia de la innovación, Takeda realiza investigación y desarrollo tanto de manera interna como en asociación con una serie de colaboradores. Los nuevos productos innovadores, sobre todo en las áreas de tratamiento oncológico y gastroenterológico, así como su presencia en los mercados emergentes, impulsan el crecimiento de Takeda. Takeda cuenta con más de 30.000 empleados que ponen todo su empeño en mejorar la calidad de vida de los enfermos trabajando mano a mano con nuestros socios del sector sanitario en más de 70 países. Si desea obtener más información, visite <http://www.takeda.com/news>.

### **Takeda en Suiza**

Las actividades de Takeda en Europa y Canadá se gestionan desde la sede central de Glattpark, cerca de Zürich. La sucursal para el mercado suizo tiene su sede en Pfäffikon. Takeda cuenta con un total de cerca de 500 empleados repartidos entre ambas sedes. Encontrará más información sobre Takeda Pharma AG en <http://www.takeda.ch>.

### **Sobre TiGenix**

TiGenix NV (Euronext Brussels y NASDAQ: TIG) es una empresa biofarmacéutica centrada en el desarrollo de nuevos tratamientos para condiciones médicas graves explotando las propiedades antiinflamatorias de células madre expandidas alogénicas, o procedentes de donantes.

El producto más avanzado de TiGenix, Cx601, ha completado con éxito un ensayo clínico europeo fase III para el tratamiento de fístulas perianales complejas, una complicación grave y debilitante de la enfermedad de Crohn. En Europa, TiGenix ha remitido la solicitud de comercialización centralizada a la Agencia Europea del Medicamento. En paralelo, la compañía está preparando el comienzo de un ensayo global fase III para respaldar una solicitud de autorización de productos biológicos (BLA) en EE. UU. TiGenix firmó un contrato de licencia con Takeda, una empresa farmacéutica global especializada en el ámbito de la gastroenterología. En virtud de ese acuerdo, Takeda adquirió el derecho exclusivo para el desarrollo y la comercialización de Cx601 para el tratamiento de fístulas perianales complejas fuera del mercado de EE. UU. El segundo producto de TiGenix derivado del tejido adiposo, Cx611, se está evaluando en un ensayo fase I/II para la septicemia severa, una de las principales causas de mortalidad en el mundo desarrollado. Finalmente, AlloCSC-01, dirigido a la cardiopatía isquémica aguda, ha demostrado resultados positivos en un ensayo fase I/II en infarto agudo de miocardio (IAM). TiGenix tiene su sede central en Lovaina (Bélgica) y cuenta con operaciones en Madrid (España). Para obtener más información, por favor visite <http://www.tigenix.com>.

### **Sobre Cx601**

Cx601 es una suspensión de células madre alogénicas expandidas derivadas de tejido adiposo (expanded adipose-derived stem cells, eASC), que se inyecta intralesionalmente para el tratamiento de las fístulas perianales complejas en pacientes con la enfermedad de Crohn en los que previamente ha fallado el tratamiento convencional. La enfermedad de Crohn es una inflamación crónica del intestino y las fístulas perianales complejas constituyen una complicación grave y debilitante para las que actualmente no existen tratamientos efectivos. La Comisión Europea concedió a Cx601 en 2009 la denominación de medicamento huérfano. TiGenix completó un ensayo clínico europeo fase III (ADMIRE-CD) en agosto de 2015, en el que se cumplieron tanto el objetivo de valoración primario como el perfil de seguridad y eficacia. Los pacientes que recibieron Cx601 mostraron una probabilidad un 44 % mayor de remisión combinada en comparación con el grupo de control (placebo). En los análisis de seguimiento a las 52 y a las 104 semanas post-tratamiento se confirmó el perfil continuado de eficacia y seguridad del producto. Los resultados positivos en la semana 24 del ensayo fase III ADMIRE-CD se publicaron en *The Lancet* en julio de 2016 (Panés J et al. *Lancet*. 2016;388:1281-90). En base a estos resultados, TiGenix presentó una solicitud de autorización de comercialización de este medicamento ante la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA) y se espera una decisión durante 2017. En paralelo, se espera iniciar en 2017 un ensayo clínico global fase III con la intención de apoyar una futura solicitud de autorización de productos biológicos en los EE. UU. (Biologics License Application, BLA). El protocolo de este ensayo ha sido acordado con la Agencia de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) a través de un procedimiento de evaluación especial de protocolo (Special Protocol Assessment, SPA). En julio de 2016, TiGenix suscribió un contrato de licencia con Takeda, una empresa farmacéutica global especializada en el ámbito de la gastroenterología, mediante el que Takeda adquirió el derecho exclusivo de desarrollar y comercializar Cx601 fuera de EE. UU. para el tratamiento de las fístulas perianales complejas en pacientes con enfermedad de Crohn.

### **Información sobre previsiones futuras**

Esta nota de prensa podría contener información sobre perspectivas de futuro y estimaciones en relación con los resultados futuros anticipados de TiGenix y el mercado en el que opera. Algunas de estas afirmaciones, previsiones y estimaciones pueden reconocerse por el uso de palabras como, sin limitación, “cree”, “anticipa”, “espera”, “pretende”, “planea”, “intenta”, “estima”, “puede”, “podría” y “continúa” y expresiones similares. Todos los términos hacen referencia a asuntos que no se consideran hechos históricos. Dichas declaraciones, expectativas y estimaciones se basan en distintas suposiciones y evaluaciones de los riesgos conocidos y desconocidos, incertidumbres y otros factores, que se consideraban razonables en el momento de su realización, pero que pueden

ser correctos o no en un futuro. Los acontecimientos reales son difíciles de predecir y pueden depender de factores que están más allá del control de la empresa. Por este motivo, los resultados reales, el estado financiero, el rendimiento o los logros de TiGenix, o los resultados del sector, pueden diferir materialmente de cualquier futuro resultado, rendimiento o logro explícito o implícito en dichas declaraciones, expectativas y estimaciones. Dadas estas incertidumbres, no se otorga ninguna garantía sobre la precisión o equidad de tales declaraciones de expectativas de futuro, previsiones o estimaciones. Además, las declaraciones de expectativas de futuro, previsiones y estimaciones solo hacen referencia a la fecha de la publicación de esta nota de prensa. TiGenix renuncia a cualquier obligación de actualizar ninguna de tales declaraciones de expectativas de futuro, previsiones o estimaciones para reflejar cualquier cambio en las expectativas de la empresa con respecto al contenido anterior, o cualquier cambio en los acontecimientos, condiciones o circunstancias sobre las que se basen dichas declaraciones, previsiones o estimaciones, excepto en la medida exigida por la ley belga.

-Final-

## CONTACTOS:

### Para TiGenix:

Claudia D'Augusta  
Chief Financial Officer  
[claudia.daugusta@tigenix.com](mailto:claudia.daugusta@tigenix.com)  
+34 91 804 9264

Abigail Diaz-Agero/Carlota Vicén  
Comco  
[tigenix@comco.es](mailto:tigenix@comco.es)  
+34 914361800

### Para Takeda:

Anita Geiger  
Swiss Media  
[Anita.geiger@takeda.com](mailto:Anita.geiger@takeda.com)  
+41 79 583 5573

Luke Willats  
Media outside of Switzerland  
[Luke.willats@takeda.com](mailto:Luke.willats@takeda.com)  
+41 44 555 1145

## Bibliografía

---

<sup>1</sup> Swissmedic. About us - Swissmedic - Tasks - Patients and Users. Orphan drugs (medicinal products for rare diseases). En <https://www.swissmedic.ch/ueber/00131/03915/index.html?lang=en>. Visitado el 30 de mayo de 2017.

<sup>2</sup> Clinicaltrials.gov. Adipose Derived Mesenchymal Stem Cells for Induction of Remission in Perianal Fistulizing Crohn's Disease (ADMIRE-CD). En <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01541579?term=cx601&rank=2>. Publicado en febrero de 2012. Visitado el 30 de mayo de 2017.

<sup>3</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):1281-90.

<sup>4</sup> Juillerat, P, Pittet V, Bulliard JL, *et al.*, Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in the Canton of Vaud (Switzerland): A population-based cohort study. *J Crohn's Colitis*. 2008; 2(2): 131-141.

<sup>5</sup> Burisch J, Jess T, Martinato, M, *et al.*, on behalf of ECCO – EpiCom. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohn's Colitis*. 2013; 7: 322-337.

<sup>6</sup> 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.

<sup>7</sup> 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.

---

<sup>8</sup> Digestive Health. University of Miami Hospital. En <http://umiamihospital.com/service-lines/digestive-health>. Visitado el 30 de mayo de 2017.