Better Health, Brighter Future

Communiqué de presse

La Commission européenne approuve l'utilisation de la formulation sous-cutanée d'Entyvio® (védolizumab) comme traitement d'entretien chez les adultes atteints de rectocolite hémorragique ou de la maladie de Crohn actives modérées à sévères.

- ***L'approbation fait d'Entyvio le seul traitement d'entretien approuvé en Europe offrant la possibilité des deux formulations, intraveineuse et sous-cutanée, pour les patients adultes atteints de rectocolite hémorragique ou de la maladie de Crohn.***
- ***Cette modalité de traitement supplémentaire permet d'augmenter les options possibles pour le mode d'administration de l'agent biologique sélectif de l'intestin aux patients en Europe.***

Bruxelles, Belgique, 13 mai 2020 – Takeda Pharmaceutical Company Limited (TSE:4502/NYSE:TAK) (« Takeda ») a annoncé aujourd'hui que la Commission européenne a accordé une autorisation de mise sur le marché pour l'utilisation de la formulation sous-cutanée (SC) d'Entyvio® (védolizumab), un agent biologique sélectif de l'intestin, comme traitement d'entretien chez les adultes atteints de rectocolite hémorragique (RCH) active modérée à sévère ou de la maladie de Crohn (MC). Entyvio SC sera disponible en seringue préremplie et en stylo prérempli.

La RCH et la MC sont deux des formes les plus fréquentes de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) et touchent plus de deux millions de personnes en Europe.[1,2] Cette décision de la Commission européenne signifie que l'utilisation d'Entyvio SC est maintenant approuvée dans les 27 États membres de l'Union européenne, plus le Royaume-Uni, la Norvège, le Liechtenstein et l'Islande.

« Nous sommes ravis que la Commission européenne ait approuvé la formulation sous-cutanée d'Entyvio. Ceci permet aux médecins et aux patients adultes de choisir le mode d'administration convenant le mieux à chaque patient » a déclaré Adam Zaeske, directeur de la Franchise GI, Europe et Canada, Takeda. « L'engagement de Takeda dans le traitement de la maladie gastro-intestinale s'exprime par notre recherche permanente d'innovations, en vue d'offrir des options thérapeutiques supplémentaires permettant de mieux répondre aux besoins des patients auxquels nous dédions tous nos efforts. »

L'approbation de la Commission européenne s'est basée sur les essais pivots de phase 3 VISIBLE qui ont évalué la sécurité et l'efficacité d'une formulation SC d'Entyvio en tant que traitement d'entretien chez les patients adultes atteints de RC ou de MC actives modérées à sévères ayant présenté une réponse clinique* à la

semaine 6 après l'administration de deux doses de védolizumab par voie intraveineuse (IV) aux semaines 0 et 2, selon un protocole en ouvert.[3,4,5] Les données issues d'une analyse intermédiaire d'une étude d'extension à long terme, réalisée en ouvert et toujours en cours, menée chez les patients des essais VISIBLE 1 et VISIBLE 2, ont également été prises en compte.[6]

Takeda croit fermement au bénéfice qu'Entyvio SC peut apporter aux patients adultes atteints de RCH active modérée à sévère et de la MC, et poursuit son engagement à travailler avec les autorités réglementaires pour offrir au plus vite cette option importante aux patients. Dans la lancée de son approbation par la Commission européenne, Entyvio SC a également été soumis pour examen réglementaire à d'autres autorités réglementaires dans le monde entier.

*****

* VISIBLE 1 – RCH : La réponse clinique est définie comme une réduction du score Mayo total de ≥3 points et de ≥30 % par rapport au score initial (semaine 0), accompagnée d'une baisse du sous-score d'hémorragie rectale de ≥1 point ou d'un sous-score absolu d'hémorragie rectale de ≤1 point.[4]

VISIBLE 2 – MC : La réponse clinique est définie comme une baisse ≥70 points du score CDAI (Crohn's Disease Activity Index, index d'activité de la maladie de Crohn) par rapport à la situation initiale (semaine 0).[7]

À propos du programme de l'essai clinique VISIBLE

Le programme de l'essai clinique VISIBLE a pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la formulation sous-cutanée (SC) du védolizumab comme thérapie d'entretien chez les patients adultes atteints de rectocolite hémorragique (RCH) ou de la maladie de Crohn actives modérées à sévères.

Le programme VISIBLE consiste en trois études de phase 3 portant sur 1.000 patients RCH et MC incluant deux études randomisées, menées en double aveugle, contrôlées contre placebo, examinant la proportion de patients atteignant une rémission clinique à la semaine 52, et une étude d'extension en ouvert afin de déterminer la sécurité et l'efficacité au long cours du védolizumab SC.[4,5,6]

À propos de la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn

La rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC) représentent deux des formes les plus fréquentes de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI).[2] La RCH, comme la MC, sont des affections inflammatoires chroniques du tractus gastro-intestinal évoluant par rechutes et rémissions, la MC pouvant progresser avec le temps.[8,9] La RCH touche uniquement le gros intestin, alors que la MC peut affecter toute partie de l'appareil GI, de la bouche à l'anus.[10,11] La MC peut également affecter toute l'épaisseur de la paroi intestinale, alors que la RCH touche uniquement la muqueuse tapissant la paroi interne du gros intestin.[10,11] La RCH se traduit souvent par des symptômes de gêne abdominale, des selles molles pouvant contenir du sang ou du pus.[10,12] La MC se traduit souvent par des symptômes de douleurs abdominales, de diarrhées et d'une perte de poids.[8] La cause de la RCH ou de la MC n'est pas encore complètement élucidée ;

cependant, des recherches récentes suggèrent que des facteurs héréditaires, génétiques, environnementaux et/ou une réponse immunitaire anormale aux antigènes microbiens chez des individus génétiquement prédisposés pourraient mener à la RCH ou la MC.[10,13,14]

À propos d'Entyvio® (védolizumab)

Le védolizumab est un agent biologique sélectif de l'intestin et est approuvé pour les deux formulations, intraveineuse (IV) et sous-cutanée (SC) (la formulation SC est actuellement uniquement approuvée en Europe et au Canada) .[15,16] C'est un anticorps monoclonal humanisé conçu pour se lier spécifiquement à l'intégrine α4β7 humaine, inhibant ainsi sa liaison à la molécule-1 d'adhésion d'adressine cellulaire de muqueuse intestinale (MAdCAM-1), mais pas à la molécule-1 d'adhésion cellulaire vasculaire (VCAM-1).[17] La MAdCAM-1 est préférentiellement exprimée sur les vaisseaux sanguins et les ganglions lymphatiques du tractus gastro-intestinal.[18] L'intégrine α4β7 est exprimée sur un sous-type de globules blancs circulants.[Error! Bookmark not defined.] Il a été démontré que ces cellules jouaient un rôle dans la médiation du processus inflammatoire dans la rectocolite hémorragique (RCH) et dans la maladie de Crohn (MC). En inhibant l'intégrine α4β7, le védolizumab pourrait limiter la capacité de certains globules blancs à infiltrer les tissus intestinaux.

Le védolizumab est approuvé pour le traitement de la RCH et de la MC actives modérées à sévères chez les patients adultes présentant une réponse insuffisante, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par anti-TNFα (antagoniste du facteur de nécrose tumorale alpha).[15,16] Le védolizumab a obtenu l'autorisation de mise sur le marché dans plus de 60 pays, dont les États-Unis et l'Union européenne, avec jusqu'à présent plus de 415.000 années-patients d'exposition.[19]

Indications thérapeutiques du védolizumab

Rectocolite hémorragique

Le védolizumab est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez les patients adultes présentant une réponse insuffisante ou une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par anti-TNFα (antagoniste du facteur de nécrose tumorale alpha).

Maladie de Crohn

Le védolizumab est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes présentant une réponse insuffisante ou une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par anti-TNFα (antagoniste du facteur de nécrose tumorale alpha).

Informations de sécurité importantes pour le védolizumab

Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'administration du védolizumab par voie intraveineuse doit être effectuée par un professionnel de santé capable de gérer les réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie, en cas de survenue. Des mesures appropriées de surveillance et de traitement médical doivent être disponibles pour un usage immédiat lors de l'administration de védolizumab par voie intraveineuse. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance pendant toute la durée de la perfusion.

Réactions liées à la perfusion et réactions d'hypersensibilité

Dans les études cliniques, des réactions liées à la perfusion (RLP) et des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées, la majeure partie étant d'intensité légère à modérée. En cas de RLP sévères, de réaction anaphylactique ou d'autre réaction sévère, l'administration de védolizumab doit être immédiatement arrêtée et un traitement adapté (p. ex. épinéphrine et antihistaminiques) doit être instauré. En cas de RLP légères à modérées, le débit de perfusion peut être ralenti ou la perfusion arrêtée et un traitement adapté instauré (p. ex. épinéphrine et antihistaminiques)**.** Une fois que les RLP légères ou modérées ont disparu, la perfusion peut être poursuivie. Un prétraitement (p. ex. par des antihistaminiques, de l'hydrocortisone et/ou du paracétamol) devrait être envisagé par les médecins avant la perfusion suivante pour les patients présentant des antécédents de réactions légères à modérées liées à la perfusion de védolizumab afin de minimaliser leurs risques.

Infections

Le védolizumab est un antagoniste sélectif de l'intégrine intestinale ne présentant aucune activité immunosuppressive systémique identifiée. Les médecins doivent être informés de la possibilité d'un risque accru d'infections opportunistes ou d'infections pour lesquelles l'intestin constitue une barrière défensive. Le traitement par védolizumab ne doit pas être initié chez les patients présentant des infections sévères actives telles qu'une tuberculose, une septicémie, un cytomégalovirus, une listériose et des infections opportunistes jusqu'à ce qu'elles soient contrôlées. Les médecins doivent envisager de suspendre le traitement chez les patients développant une infection sévère pendant un traitement chronique par védolizumab. La prudence est de rigueur lorsqu'une utilisation du védolizumab est envisagée chez des patients présentant une infection sévère chronique contrôlée ou ayant des antécédents d'infections sévères récurrentes. Il convient d'assurer une surveillance étroite des patients afin de déceler d'éventuelles infections avant, pendant et après le traitement. Avant de débuter un traitement par védolizumab, un dépistage de la tuberculose conformément aux recommandations locales doit être envisagé.

Certains antagonistes de l'intégrine et certains agents immunosuppresseurs systémiques ont été associés à une leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP), une infection opportuniste rare et souvent fatale causée par le virus John Cunningham (JC). En se liant à l'intégrine α4β7 exprimée sur les lymphocytes soumis

à l'écotaxie intestinale, le védolizumab exerce un effet immunosuppresseur spécifique à l'intestin. Aucun effet immunosuppresseur systémique n'a été observé chez les sujets sains. Les professionnels de santé doivent surveiller les patients sous védolizumab afin de détecter une éventuelle apparition ou aggravation de signes et symptômes neurologiques et envisager d'orienter les patients vers un neurologue si ceux-ci surviennent. Si une LEMP est suspectée, le traitement par védolizumab doit être suspendu ; si celle-ci est confirmée, le traitement doit être arrêté de façon permanente. Les signes et symptômes typiques associés à la LEMP sont variés ; ils peuvent progresser sur plusieurs jours ou plusieurs semaines et inclure une faiblesse progressive d'un côté du corps, une maladresse touchant les membres, des troubles de la vue, des changements dans la façon de penser, la mémoire et le sens de l'orientation, entraînant de la confusion et des changements de la personnalité. La progression de ces déficits mène habituellement à la mort ou un handicap sévère en quelques semaines ou quelques mois.

Malignités

Le risque de malignités est accru chez les patients souffrant de rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn. Les médicaments immunomodulateurs peuvent augmenter le risque de malignités.

Utilisation antérieure et concomitante de produits biologiques

Aucune donnée issue des essais cliniques portant sur le védolizumab n'est disponible pour les patients précédemment traités par natalizumab. Aucune donnée d'essai clinique n'est disponible concernant l'usage concomitant du védolizumab et d'immunosuppresseurs biologiques. Par conséquent, l'utilisation de védolizumab chez ces patients n'est pas recommandée.

Vaccinations

Avant d'instaurer un traitement par védolizumab, il convient d'effectuer une mise à jour des vaccins de tous les patients conformément aux recommandations de vaccination actuelles. Les patients recevant du védolizumab peuvent recevoir des vaccins non vivants (p. ex. vaccins inactivés ou sous-unitaires) ; ils ne pourront recevoir de vaccins vivants que si les bénéfices l'emportent clairement sur les risques.

Les réactions indésirables comprennent : rhinopharyngite, céphalées, arthralgies, infections des voies respiratoires supérieures, bronchite, grippe, sinusite, toux, douleur oropharyngée, nausées, éruption cutanée, prurit, maux de dos, douleur dans les extrémités, pyrexie, fatigue, réactions au site d'injection et anaphylaxie.

Veuillez consulter votre instance réglementaire locale pour la notice approuvée dans votre pays.
Pour l'Union européenne, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) d'ENTYVIO®.
Pour les États-Unis, veuillez consulter les Informations de prescription complètes incluant le Guide de la médication pour ENTYVIO® IV.

L'engagement de Takeda envers la gastro-entérologie

Les maladies gastro-intestinales (GI) peuvent être complexes, débilitantes et changer la vie des personnes atteintes. Reconnaissant le besoin non satisfait à cet égard, Takeda et ses partenaires s'affairent depuis plus de 25 ans à améliorer la vie des patients en offrant des médicaments novateurs et des programmes de soutien pour les patients atteints de maladies gastro-intestinales. Takeda vise à transformer la manière dont les patients prennent en charge leur maladie. En outre, Takeda se positionne comme un chef de file dans les domaines de la gastro-entérologie où les besoins sont criants, par exemple les maladies inflammatoires de l'intestin, les maladies liées à l'acidité et les troubles de la motilité. De plus, notre équipe de recherche et développement en gastro-entérologie explore des solutions à la maladie cœliaque et aux maladies du foie, ainsi que des avancées scientifiques par l'entremise de traitements axés sur le microbiome.

À propos de Takeda Pharmaceutical Company Limited

Takeda Pharmaceutical Company Limited (TSE:4502/NYSE:TAK) est un chef de file mondial dans le secteur biopharmaceutique, fondé sur des valeurs et spécialisé en recherche et développement, dont le siège social est au Japon, et est déterminée à offrir une santé meilleure et un avenir prometteur aux patients en traduisant la science en des médicaments hautement novateurs. Takeda concentre ses efforts de R&D dans quatre domaines thérapeutiques : l'oncologie, les maladies rares, les neurosciences et la gastro-entérologie (GI). Sur le plan R&D, nous investissons également de manière ciblée dans les thérapies à base de plasma et les vaccins. Nous nous concentrons sur le développement de médicaments hautement novateurs qui contribuent à changer la vie des gens en repoussant les frontières des nouvelles options thérapeutiques et en tirant parti de notre moteur et de nos capacités collaboratifs améliorés en R&D pour créer une solide gamme de produits en développement agissant selon différentes modalités. Nos employés sont déterminés à améliorer la qualité de vie des patients et à travailler avec nos partenaires en soins de santé dans environ 80 pays et régions.

Pour de plus amples renseignements, visitez le site https://www.takeda.com

---

Relations aves les médias :

Médias japonais
Kazumi Kobayashi
kazumi.kobayashi@takeda.com
+81 (0) 3-3278-2095

Médias hors Japon
Luke Willats
luke.willats@takeda.com
+41-44-555-1145

Avis important

Aux fins du présent avis, « communiqué de presse » signifie ce document, toute présentation orale, toute séance de questions et réponses et tout matériel écrit ou oral discuté ou distribué par Takeda Pharmaceutical Company Limited (« **Takeda** ») concernant ce communiqué. Le présent communiqué de presse (y compris toute présentation orale et toute question et réponse s'y rapportant) n'est pas destiné à, et ne constitue pas, ne représente pas et ne fait pas partie d'une offre, d'une invitation ou d'une sollicitation d'une offre d'achat, d'acquisition, de souscription, d'échange, de vente ou d'aliénation de tout titre ou de la sollicitation de tout vote ou approbation dans toute juridiction. Aucune action ou autre valeur mobilière n'est offerte au public par le biais de ce communiqué de presse. Aucune offre de valeurs mobilières n'est faite aux États-Unis, sauf en vertu d'un enregistrement au titre de la loi américaine sur les valeurs mobilières de 1933, telle que modifiée, ou d'une exemption de celle-ci. Le présent communiqué de presse est diffusé (ainsi que toute autre information pouvant être fournie au destinataire) à la condition qu'il soit utilisé par le destinataire à des fins d'information uniquement (et non pour l'évaluation d'un investissement, d'une acquisition, d'une cession ou de toute autre transaction). Tout manquement à ces restrictions peut constituer une violation des lois applicables en matière de valeurs mobilières.

Les sociétés dans lesquelles Takeda détient directement et indirectement des investissements sont des entités distinctes. Dans ce communiqué, « Takeda » est parfois utilisé pour des raisons de commodité lorsque des références sont faites à Takeda et à ses filiales en général. De même, les termes « nous », « notre » et « nos » sont également utilisés pour désigner les filiales en général ou celles qui travaillent pour elles. Ces expressions sont également utilisées lorsqu'il n'est pas nécessaire d'identifier la ou les sociétés particulières.

Déclarations prospectives

Ce communiqué de presse et tous les documents distribués en relation avec ce communiqué de presse peuvent contenir des déclarations prospectives, des croyances ou des avis concernant les activités futures de Takeda, sa position future et ses résultats d'exploitation, notamment des estimations, des prévisions, des objectifs et des projets pour Takeda. Sans limitation, les déclarations prospectives comprennent souvent des termes tels que « ambitionne », « prévoit », « pense que », « espère », « continue », « s'attend à », « vise à », « a l'intention de », « garantit », « expression du futur », « peut », « devrait », « expression du conditionnel », « pourrait », « anticipe », « estime », « projette » ou expressions similaires ou leur forme négative. Les déclarations prospectives dans ce document sont basées sur les estimations et hypothèses de Takeda exprimées uniquement à la date de la présente. Ces déclarations prospectives ne représentent aucune garantie de la part de Takeda ou de sa gestion des performances futures et impliquent des risques, des incertitudes et d'autres facteurs connus et inconnus, y compris mais sans s'y limiter : les circonstances économiques entourant l'activité mondiale de Takeda, notamment les conditions économiques générales au Japon et aux États-Unis ; les pressions et développements concurrentiels ; les modifications des lois et règlements applicables ; le succès ou l'échec des programmes de développement de produits ; les décisions des autorités réglementaires et leur calendrier ; les fluctuations des taux d'intérêt et de change ; les allégations ou préoccupations concernant l'innocuité ou l'efficacité des produits commercialisés ou des produits candidats ; le calendrier et l'effet des efforts d'intégration post-fusion avec les sociétés acquises ; et la capacité de céder des actifs non essentiels pour les

activités de Takeda et le calendrier d'un/de tel(s) désinvestissement(s), pouvant faire en sorte que les résultats, performances, réalisations ou situation financière réels de Takeda soient sensiblement différents des résultats, performances, réalisations ou situation financière explicites ou implicites dans ces déclarations prospectives. Pour plus d'informations sur ces facteurs et sur d'autres facteurs susceptibles d'affecter les résultats, les performances, les réalisations ou la situation financière de Takeda, consulter la « Rubrique 3. Informations essentielles - D. Facteurs de risque » dans le dernier rapport annuel sur formulaire 20-F de Takeda et dans les autres rapports de Takeda déposés auprès de la Securities and Exchange Commission des États-Unis, disponibles sur le site Web de Takeda à l'adresse suivante : https://www.takeda.com/investors/reports/sec-filings/ ou sur www.sec.gov. Les résultats, performances, réalisations ou situation financière futurs de Takeda pourraient différer sensiblement de ceux explicitement ou implicitement évoqués dans les déclarations prospectives. Les personnes qui reçoivent ce communiqué de presse ne doivent pas s'y fier indûment. Takeda n'est tenue à aucune obligation de mettre à jour les déclarations prospectives contenues dans ce communiqué de presse ou toute autre déclaration prospective qu'il peut faire, sauf si la loi ou les règles de la bourse l'exigent. Les performances antérieures ne sont pas un indicateur de résultats futurs et les résultats de Takeda dans ce communiqué de presse peuvent ne pas être indicatifs et ne constituent ni une estimation, une prévision ou une projection des résultats futurs de Takeda.

Références

[1] Jairath V, Feagan BG. Global burden of inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:2-3.
[2] Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet*. 2007;369:1627-1640.
[3] Sandborn WJ, Baert F, Danese S, et al. Efficacy and safety of vedolizumab subcutaneous formulation in a randomized trial of patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2020;158:562-572.
[4] Efficacy and safety of vedolizumab subcutaneously (SC) as maintenance therapy in ulcerative colitis. Available at: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02611830. Last updated: January 23, 2020. Last accessed: April 2020.
[5] Efficacy and safety of vedolizumab subcutaneous (SC) as maintenance therapy in Crohn's disease. Available at: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02611817. Last updated: November 12, 2019. Last accessed: April 2020.
[6] Vedolizumab subcutaneous long-term open-label extension study. Available at: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02620046. Last updated: March 13, 2020. Last accessed: April 2020.
[7] Vermeire S, Sandborn W, Baert F, et al. Efficacy and safety of vedolizumab SC in patients with moderately to severely active Crohn's disease: Results of the VISIBLE 2 study. *J Crohns Colitis*. 2020;14:SO20-S021.
[8] Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet*. 2012;380:1590-1605.
[9] Torres J, Billioud V, Sachar DB, et al. Ulcerative colitis as a progressive disease: the forgotten evidence. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:1356-1363.
[10] Ordas I, Eckmann L, Talamini M, et al. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2012;380:1606-1619.
[11] Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn's disease: Epidemiology, diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 2017;92:1088-1103.
[12] Sands BE. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology*. 2004;126:1518-1532.
[13] Henckaerts L, Pierik M, Joossens M, et al. Mutations in pattern recognition receptor genes modulate seroreactivity to microbial antigens in patients with inflammatory bowel disease. *Gut*. 2007;56:1536-1542.
[14] Kaser A, Zeissig S, Blumberg RS. Genes and environment: How will our concepts on the pathophysiology of IBD develop in the future? *Dig Dis*. 2010;28:395-405.
[15] Entyvio Prescribing Information. Available at: https://general.takedapharm.com/ENTYVIOPI. Last updated: March 2020. Last accessed: April 2020.
[16] Entyvio EPAR _ 20/02/2019 Entyvio - EMEA/H/C/002782_ European Medicines Agency - Entyvio _ Annex I Summary of product characteristics. Committee For Medicinal Products For Human Use. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/entyvio. Last updated: April 2019. Last accessed: April 2020.
[17] Soler D, Chapman T, Yang LL, et al. The binding specificity and selective antagonism of vedolizumab, an anti-α4β7 integrin therapeutic antibody in development for inflammatory bowel diseases. *J Pharmacol Exp Ther*. 2009;330:864-875.
[18] Briskin M, Winsor-Hines D, Shyjan A, et al. Human mucosal addressin cell adhesion molecule-1 is preferentially expressed in intestinal tract and associated lymphoid tissue. *Am J Pathol.* 1997;151:97-110.
[19] Takeda Data on File. 2019.

Droit d'auteur 2020 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Tous droits réservés. Takeda et le logo Takeda Logo sont des marques déposées de Takeda Pharmaceutical Company Limited.