

Galapagos toont vroege klinische activiteit aan met SIK2/3-remmer bij ontstekingsziekten

- Biologisch effect van *salt-inducible kinase* (SIK)-mechanisme in eerste patiëntenstudies ondersteunt voortzetting van Toledo-portfolio
- SIK 2/3-remmer GLPG3970 algemeen veilig en goed verdragen
- Studie bij psoriasispatiënten laat na zes weken verbetering zien in PASI-score
- Studie bij patiënten met colitis ulcerosa (CU) laat biologisch belangrijke effecten zien; dit vertaalt zich niet in Mayo Score na zes weken
- Geen signaal waargenomen in reumatoïde artritis (RA) studie na zes weken

Mechelen, België; 14 juli 2021; 22.01 CET; gereguleerde informatie - Galapagos NV (Euronext & Nasdaq: GLPG) rapporteert *topline* resultaten met GLPG3970 in drie patiëntenstudies. GLPG3970, het eerste molecuul uit een breed portfolio van SIK-remmende moleculen, laat klinische resultaten zien die de rol van SIK-remming bij ontstekingsziekten ondersteunen. SIK is een nieuwe *target*-klasse ontdekt door Galapagos.

Galapagos evalueerde GLPG3970, een zelf ontwikkelde *salt-inducible kinase* (SIK) 2/3-remmer, in drie gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde studies; een fase 1b-studie bij patiënten met matige tot ernstige psoriasis en twee fase 2a-studies bij patiënten met matige tot ernstige actieve CU en RA. GLPG3970 of placebo werden eenmaal daags oraal toegediend gedurende zes weken. De belangrijkste doelstellingen waren het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van GLPG3970, evenals vroege tekenen van biologische en klinische werkzaamheid.

In de drie studies was GLPG3970 algemeen veilig en werd het molecuul goed verdragen. Er waren geen sterfgevallen, noch ernstige bijwerkingen, en het merendeel van de *treatment emergent adverse events* (TEAEs) waren mild tot matig van aard.

CALOSOMA-studie: fase 1b-studie in psoriasis

Deze studie evalueerde GLPG3970 bij 26 patiënten met matige tot ernstige psoriasis. De patiënten werden gerandomiseerd in een 3:2 verhouding naar GLPG3970 en placebo. In de behandelgroep zijn twee van de 15 patiënten gestopt (COVID-19 en jeuk), ten opzichte van één van de 11 uit de placebogroep (psoriatische artropathie).

Na zes weken hadden vier van de 13 patiënten die GLPG3970 kregen een PASI¹50-respons, gedefinieerd als ten minste 50% verbetering van de PASI-score ten opzichte van het begin van de studie, vergeleken met niet één patiënt op placebo. De vier responders bereikten respectievelijk een verbetering van 50%, 50%, 56% en 77% in hun PASI-scores ten opzichte van het begin van de studie. Statistische significantie werd bereikt vergeleken met placebo ($p=0,002$) na zes weken. Positieve werkzaamheidssignalen vergeleken met placebo werden ook consistent waargenomen voor andere eindpunten na zes weken, waaronder het aangetaste lichaamsoppervlak en algemene beoordeling door arts en patiënt.

SEA TURTLE-studie: fase 2a-studie in CU

Deze studie evalueerde GLPG3970 bij 31 biologisch-naïeve patiënten met matig tot ernstig actieve CU. De patiënten werden gerandomiseerd in een 2:1 verhouding naar GLPG3970 en placebo. Eén van de

¹ PASI: *Psoriasis Area Severity Index*; index die de ernst van de psoriasis uitdrukt, evenals het percentage van het lichaam dat is aangetast

21 patiënten stopte met de behandeling in de actieve behandelgroep (COVID-19) ten opzichte van één van de 10 met placebo (QT-afwijking bij het begin van de studie).

Na zes weken werden bij patiënten met GLPG3970 positieve signalen waargenomen bij objectieve parameters zoals endoscopie, histologie, en *fecal calprotectin*. In deze zes weken-studie vertaalden deze bevindingen zich niet in een verschil met placebo wat betreft verandering ten opzichte van de uitgangswaarde op de totale Mayo Clinic Score (GLPG3970 -2,7, placebo -2,6). Zeven van de 18 patiënten op GLPG3970 voldeden na zes weken aan de criteria voor endoscopische verbetering, gedefinieerd als een score van 0 of 1 op de endoscopische responscore, vergeleken met één van de 9 patiënten op placebo. De robuustheid van deze signalen zal verder worden onderzocht wanneer later dit jaar aanvullende gegevens over werkzaamheid en biomarkers beschikbaar worden.

LADYBUG-studie: fase 2a-studie in RA

Deze studie evalueerde GLPG3970 bij 28 patiënten met matig tot ernstig actieve RA en een inadequate respons op methotrexaat. De patiënten werden gerandomiseerd in een 3:2 verhouding naar GLPG3970 en placebo. Drie van de 16 patiënten stopten in de behandelgroep (COVID-19, verhoging van ALT en beslissing van de arts) ten opzichte van twee van de 12 op placebo (COVID-19).

Na zes weken verschilden patiënten met GLPG3970 niet van placebo wat betreft verandering van de DAS28 (CRP)²-respons ten opzichte van de waarden aan het begin van de studie (GLPG3970 -1,29, placebo -1,24), noch wat betreft de meerderheid van andere werkzaamheidseindpunten.

Verdere ontwikkeling van de Toledo-portfolio

GLPG3970 is de eerste *compound* uit de brede Galapagos portfolio van nieuwe moleculen die klinisch bewijs levert voor de potentiële rol van SIK-remming bij ontstekingsziekten. Voor deze drie effectstudies met GLPG3970 zullen de gegevens van de biomarkers worden geanalyseerd om signatuurprofielen op te stellen. Ons doel met het Toledo-programma is om dit nieuwe werkingsmechanisme grondig te onderzoeken en verbeterde moleculen gericht op zowel SIK2/3 als andere SIK-selectiviteitsprofielen te ontwikkelen. Galapagos heeft op dit moment twee *compounds* gericht op het remmen van SIK2/3 in preklinische ontwikkeling.

“We zijn verheugd dat we voor het eerst biologische en klinische activiteit kunnen aantonen met een SIK-remmer bij patiënten met ontstekingsziekten. Dit is een belangrijke prestatie bij het ontwikkelen van medicijnen met een nieuw werkingsmechanisme. De CALOSOMA-studie bij psoriasispatiënten toont duidelijk activiteit aan en de SEA TURTLE-studie bij patiënten met colitis ulcerosa levert bemoedigende resultaten op die de verdere ontwikkeling van Toledo-*compounds* met verbeterde farmacologie ondersteunen. Bovendien bevestigen deze patiëntenstudies het veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel dat eerder werd waargenomen bij gezonde vrijwilligers,” aldus Dr. Walid Abi-Saab, Chief Medical Officer van Galapagos. “De GLPG3970-dataset is een belangrijke stap vooruit, en we streven ernaar om belangrijke lessen uit deze studies toe te passen om zo de verdere ontwikkeling van onze Toledo-portefeuille van SIK-remmers aan te kunnen scherpen.”

Galapagos is van plan om deze studieresultaten met GLPG3970 in te dienen voor publicatie op wetenschappelijke conferenties en in wetenschappelijke medische tijdschriften.

Over Toledo

‘Toledo’ is een uitgebreid programma met een nieuwe *target*-klasse, *salt-inducible kinase* (SIK)-remmers, waarvan de potentiële rol bij ontstekingsziekten werd ontdekt door Galapagos. Het Toledo-programma is gericht op de behandeling van een brede waaier van auto-immuunziekten met

² DAS28 is een *Disease Activity Score* voor reuma op basis van een rekenformule waarin het aantal gevoelige en gezwollen gewrichten uit een vaste reeks van 28 gewrichten, een beoordeling door de arts van de algemene gezondheid en een bloedfactor voor ontstekingen (bijvoorbeeld C-reactief proteïne) een rol spelen. DAS28 (CRP) omvat C-reactief proteïne om de score te berekenen

belangrijke en nog steeds onbeantwoorde medische behoeften. Het Toledo-platform levert kleine molecuule-remmers van SIK-*targets* met verschillende selectiviteitsprofielen. De meest geavanceerde *compound*, SIK2/3-remmer GLPG3970, heeft *in vitro* preklinisch en *ex vivo* klinisch immunomodulerende activiteit aangetoond, waarvan Galapagos gelooft dat het een tweeledig werkingsmechanisme heeft. Het wordt gekenmerkt door verhoogde transcriptie van ontstekingsremmende cytokinen en geremde transcriptie van ontstekingsbevorderende cytokinen. SIK-remming heeft eerder bemoedigende preklinische activiteit laten zien in een reeks inflammatoire ziektemodellen.

GLPG3970 is een geneesmiddel in onderzoek en is niet goedgekeurd door enige regelgevende instantie. De werkzaamheid en veiligheid ervan zijn niet vastgesteld.

Over Galapagos

Galapagos (Euronext & NASDAQ: GLPG) ontdekt en ontwikkelt geneesmiddelen met nieuwe werkingsmechanismen. Verschillende geneesmiddelen leverden al veelbelovende resultaten op bij patiënten, en bevinden zich momenteel in een klinisch onderzoeksstadium in verschillende ziektes. Onze pijplijn bestaat uit onderzoeksprogramma's tot en met fase 3-studies over ontstekingsziekten, fibrose, en andere indicaties. De ambitie van Galapagos is om uit te groeien tot een toonaangevend internationaal biofarmaceutisch bedrijf, gericht op het ontdekken, de ontwikkeling en de commercialisering van innovatieve medicijnen. Meer informatie op www.glpq.com.

Dit persbericht bevat voorwetenschap in de zin van Verordening (EU) nr. 596/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 inzake marktmisbruik (verordening marktmisbruik).

Contacten

Investeerders:

Elizabeth Goodwin
VP Investor Relations
+1 781 460 1784

Sofie Van Gijssel
Senior Director Investor Relations
+1 781 296 1143
ir@glpg.com

Media:

Kyra Obolensky
Senior Director Corporate Communications
+32 491 92 64 35

Evelyn Fox
Director Executive Communications
+31 65 3591 999
communications@glpg.com

Galapagos Toekomstgerichte Verklaringen

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen in de zin van de Private Securities Litigation Reform Act van 1995, zoals aangepast, die onderhevig zijn aan risico's, onzekerheden en andere factoren, die ertoe kunnen leiden dat werkelijke resultaten wezenlijk verschillen van de resultaten waarnaar in de toekomstgerichte verklaringen wordt verwezen, en daarom mag de lezer er niet overdreven op vertrouwen. Deze risico's, onzekerheden en andere factoren omvatten, zonder beperking, de risico's

dat bestaande en toekomstige klinische studies met GLPG3970 in hun geheel niet of niet binnen de verwachte timing voltooid zullen worden, de inherente onzekerheden die gepaard gaan met concurrentiële ontwikkelingen, klinische studies en activiteiten op het gebied van productontwikkeling en goedkeuringsvereisten van toezichthouders (met inbegrip van, maar niet beperkt tot, het feit dat data die voortkomen uit huidige en toekomstige klinische onderzoeksprogramma's de registratie of verdere ontwikkeling van GLPG3970 niet zouden ondersteunen omwille van veiligheid, werkzaamheid of andere redenen), Galapagos' afhankelijkheid van samenwerkingen met derden, en dat Galapagos' verwachtingen betreffende het GLPG3970 ontwikkelingsprogramma en Galapagos' inschattingen betreffende het commercieel potentieel van GLPG3970, evenals betreffende het Toledo platform, onjuist kunnen zijn, en de risico's en onzekerheden die geïdentificeerd zijn in ons jaarverslag op formulier 20-F voor het jaar dat eindigde op 31 december 2020 en de documenten die we daarna hebben ingediend bij de SEC. Alle verklaringen behalve verklaringen van historische feiten, zijn verklaringen die als toekomstgerichte verklaringen kunnen worden beschouwd. De toekomstgerichte verklaringen hierin vervat zijn gebaseerd op de huidige verwachtingen en overtuigingen van het management en gelden alleen op de datum van publicatie van dit bericht. Galapagos verbindt zich niet tot het bijwerken of openbaar maken van herzieningen van toekomstgerichte verklaringen om nieuwe informatie of latere gebeurtenissen, omstandigheden of veranderingen in verwachtingen weer te geven.