

SELECTION-studie naar filgotinib bij colitis ulcerosa, gepubliceerd in *The Lancet*

Mechelen, België; 4 juni 2021; 07.01 CET; – Galapagos NV (Euronext & Nasdaq: GLPG) maakt vandaag bekend dat de resultaten van de fase 3 aanzet- en onderhoudsstudie SELECTION (NCT02914522) in *The Lancet* ([doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00666-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00666-8)) zijn gepubliceerd. De studie, met Gilead als sponsor, was opgezet ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van filgotinib, een orale, eenmaal daagse, preferentiële JAK1-remmer in onderzoek bij patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU).

Naast de primaire en secundaire werkzaamheidseindpunten die eerder gerapporteerd zijn op het *United European Gastroenterology* congres in oktober 2020, en die beschikbaar zijn op de Galapagos website, www.glpq.com/press-releases, meldt de publicatie eveneens resultaten uit een post-hoc analyse van de inductie-cohort bij filgotinib 200mg versus placebo op verschillende werkzaamheidseindpunten van de onderhoudsstudie. De eindpunten van de studie omvatten aanhoudende klinische remissie, 6 maanden corticosteroid-vrije remissie, Mayo Clinic Score (MCS), endoscopische en histologische remissie, MCS-respons en endoscopische verbetering. Hieruit blijkt dat filgotinib 200mg numeriek betere responsen vertoont versus placebo op al deze eindpunten en dit onafhankelijk van eerdere behandelstatus met biologische geneesmiddelen (biologisch-naïeve en biologisch-ervaren) met een algeheel groter numeriek effect onder biologisch-naïeve patiënten¹.

Bovendien vermeldt de publicatie op basis van een verdere post-hoc analyse bij dezelfde patiënt slijmvliesgenezing, een samengesteld eindpunt, gedefinieerd als endoscopische verbetering (Mayo endoscopische score 0-1) alsook histologische remissie. Het deel van de patiënten dat slijmvliesgenezing bereikte na 10 weken aanzetbehandeling was numeriek groter met filgotinib 200mg dan met placebo (23,3% vs. 10,9% bij biologisch-naïeve en 9,9% vs. 4,2% bij biologisch-ervaren) en in week 58 (32,7% vs. 10,2%) bij de totale studiepopulatie².

Dr. Walid Abi-Saab, Chief Medical Officer bij Galapagos, zei: "Het bereiken van vroege en aanhoudende remissie van symptomen is, in combinatie met slijmvliesgenezing, een belangrijk doel van de therapie bij colitis ulcerosa. Deze analyses suggereren een positief behandelingseffect op allerlei meetpunten, waaronder slijmvliesgenezing. De gegevens zijn verkregen binnen een brede patiëntenpopulatie die ook patiënten omvat die niet op conventionele therapie, noch op eerdere biologische geneesmiddelen hebben gereageerd."

De frequentie van bijwerkingen (*adverse events*, AE's), ernstige bijwerkingen (*serious adverse events*, SAE's) en stopzettingen als gevolg van bijwerkingen waren vergelijkbaar in de filgotinib- en placebogroepen in zowel de aanzet- als de onderhoudsperiode van de studie. Ernstige bijwerkingen werden gezien in de aanzetstudies bij 4,7%, 5,0% en 4,3% van de patiënten die respectievelijk placebo, filgotinib 100mg en 200mg kregen. In de onderhoudsstudie werden ernstige bijwerkingen ervaren door 4,5% van de patiënten in de behandelingsgroep met filgotinib 100mg en 7,7% in de bijhorende placebogroep, en door 4,5% van de patiënten in de behandelingsgroep met filgotinib 200mg en bij geen patiënten in de bijhorende placebogroep. De voor blootstelling aangepaste incidentiepercentages van ernstige bijwerkingen waren in de aanzet- en onderhoudsstudies voor alle behandelgroepen vergelijkbaar. In de onderhoudsstudie werden twee sterfgevallen waargenomen in de behandelingsgroep met filgotinib 200mg; geen van beide sterfgevallen werd door de studie-onderzoekers beoordeeld als gerelateerd aan het onderzoeksgeneesmiddel.

CU is een langdurige aandoening die wordt gekenmerkt door ontsteking van de slijmvlieswand van de dikke darm en endeldarm. Dit is een steeds vaker voorkomende ziekte en CU heeft een aanzienlijke impact op de levenskwaliteit van meer dan 2 miljoen mensen in Europa. Ondanks de huidige behandelingen ervaren vele patiënten ontlastingsdrang, incontinentie, terugkerende bloederige diarree en de noodzaak hun darmen regelmatig te ledigen. Dit alles gaat vaak gepaard met buikpijn, slechte nachtrust en vermoeidheid.

Het gebruik van filgotinib bij CU wordt onderzocht en is nergens goedgekeurd. De werkzaamheid en veiligheid ervan zijn niet vastgesteld.

Over het fase 3-onderzoek SELECTION

Het fase 3-onderzoek SELECTION is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie in meerdere centra, gericht op het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van de preferentiële JAK1-remmer filgotinib bij volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve CU. Het SELECTION-onderzoek omvat twee aanzetstudies en een onderhoudsstudie. In Aanzetstudie A werden biologisch-naïeve patiënten opgenomen en in Aanzetstudie B biologisch-ervaren patiënten.

De primaire doelstellingen van SELECTION waren het beoordelen van de werkzaamheid van filgotinib in vergelijking met placebo in het verkrijgen van klinische remissie zoals vastgesteld aan de hand van een endoscopische Mayo-subscore van 0 of 1, een subscore 0 voor rectale bloedingen, en een afname van ≥ 1 punt van de ontlastingsfrequentie vanaf baseline om een subscore van 0 of 1 te bereiken in week 10 in de aanzetstudies en week 58 in de onderhoudsstudie. Geschikte patiënten die in het SELECTION-onderzoek geïnccludeerd waren, werden opgenomen in de lopende SELECTION-langetermijn-vervolgstudie om de veiligheid van filgotinib op lange termijn te evalueren bij patiënten met matig tot ernstig actieve CU. Een meerderheid van de patiënten die in de studies waren opgenomen, had een MCS-score van 9 of hoger bij baseline, en 43% van de biologisch-ervaren patiënten vertoonde ook onvoldoende respons op een TNF-remmer en vedoluzimab.

Uit gegevens over het primaire eindpunt blijkt dat een groter deel van de biologisch-naïeve en biologisch-ervaren patiënten die filgotinib 200mg kregen, in week 10 klinische remissie bereikte dan patiënten met placebo (respectievelijk 26,1% versus 15,3% $p=0,0157$ en 11,5% versus 4,2% $p=0,013$). Deze klinische remissie hield aan tot 58 weken voor patiënten die filgotinib 200mg kregen versus patiënten die placebo kregen (37,2% versus 11,2% $p<0,001$.) Het verschil voor filgotinib 100mg was niet statistisch significant in de aanzetstudie, maar in de onderhoudsstudie werd in week 58 een statistisch significant verschil gezien in vergelijking met placebo (23,8% versus 13,5%, $p=0,0420$).

De frequentie van bijwerkingen (*adverse events*, AEs), ernstige bijwerkingen en stopzetting door bijwerkingen waren in hun totaliteit vergelijkbaar tussen de filgotinib- en placebogroepen, en dit zowel tijdens de aanzet- als onderhoudsfase van de studie.

Voor verdere informatie over de studie: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02914522>

Voor toegang tot SELECTION in de Lancet publicatie, bezoek:

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00666-8/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00666-8/fulltext)

¹Feagan. B., et al: Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis: the SELECTION trial. The Lancet: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00666-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00666-8). Appendix page 29, Table S4

²Feagan. B., et al: Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis: the SELECTION trial. The Lancet: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00666-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00666-8). Appendix page 15, Figure S5

Over filgotinib

Filgotinib is goedgekeurd en wordt op de markt gebracht als Jyseleca (200mg en 100mg tabletten) in Europa, het VK en Japan voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis (RA) die eerder onvoldoende hebben gereageerd op of intolerant zijn voor één of meerdere ziektemodificerende anti-reumatische geneesmiddelen (DMARDs). Filgotinib kan worden gebruikt als monotherapie of in combinatie met methotrexaat (MTX). De Europese samenvatting van de productkenmerken (Full European Summary of Product Characteristics) van filgotinib, die contra-indicaties en speciale waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen bevat, is beschikbaar op www.ema.europa.eu. Het beoordelingsformulier van het Japanse Ministerie voor Gezondheid, Werk en Welzijn (Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare, MHLW) is beschikbaar op www.info.pmda.go.jp. De samenvatting van productkenmerken (Great Britain Summary of Product Characteristics) van filgotinib voor het Verenigd Koninkrijk is beschikbaar op www.medicines.org.uk/emc. Aanvragen zijn ingediend bij het Europees Medicijnagentschap (EMA), de Britse Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), en het Japanse Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) voor een aanvullende indicatie voor de behandeling van volwassenen met matig tot ernstig actieve CU die een onvoldoende respons hebben gehad op, een verloren respons hebben gehad op, of intolerant waren voor een conventionele therapie of een biologisch middel en worden momenteel geëvalueerd. Filgotinib is in geen enkel ander rechtsgebied goedgekeurd.

Over de samenwerking rond filgotinib

Gilead en Galapagos NV zijn samenwerkingspartners voor de wereldwijde ontwikkeling en commercialisering van filgotinib. Galapagos zal verantwoordelijk zijn voor de commercialisering van filgotinib in Europa (transitie verwacht om eind 2021 afgerond te zijn), terwijl Gilead verantwoordelijk is voor filgotinib buiten Europa, ook in Japan, waar filgotinib samen met Eisai op de markt wordt gebracht. Filgotinib is in Europa en Japan ingediend voor CU en er loopt een wereldwijd fase 3-programma voor de ziekte van Crohn. Meer informatie over de klinische studies is te vinden op <https://www.clinicaltrials.gov>.

Over Galapagos

Galapagos NV ontdekt, ontwikkelt en commercialiseert geneesmiddelen met nieuwe werkingsmechanismen. Sommige geneesmiddelen leverden al veelbelovende resultaten op bij patiënten, en bevinden zich momenteel in een vergevorderd onderzoeksstadium in verschillende ziektes. Onze pijplijn bestaat uit onderzoeksprogramma's tot en met fase 3-studies op het gebied van ontstekingsziekten, fibrose en andere indicaties. Onze ambitie is om uit te groeien tot een toonaangevend internationaal biofarmaceutisch bedrijf, gericht op het ontdekken, de ontwikkeling en het op de markt brengen van innovatieve geneesmiddelen. Meer informatie op www.glp.com.

Contactpersonen

Investeerders:

Elizabeth Goodwin
VP Investor Relations
+1 781 460 1784

Sofie Van Gijssel
Senior Director Investor Relations
+32 485 19 14 15
ir@glpg.com

Media:

Carmen Vroonen
Global Head of Communications & Public Affairs
+32 473 824 874

Anna Gibbins
Senior Director Therapeutic Areas Communications
+44 7717 801900
communications@glpg.com

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 inherente onzekerheden die gepaard gaan met klinische studies en activiteiten op het gebied van productontwikkeling, concurrentiële ontwikkelingen en goedkeuringsvereisten van toezichthouders, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, het feit dat data die voortkomen uit huidige en toekomstige klinische onderzoeksprogramma's van filgotinib de registratie of verdere ontwikkeling van filgotinib voor CU of andere indicaties niet zouden ondersteunen omwille van veiligheid, werkzaamheid of andere redenen, het tijdstip of de waarschijnlijkheid van goedkeuring van de handelsvergunning voor filgotinib bij CU of andere indicaties, vermits regelgevende instanties bijkomende studies vereisen, Galapagos' afhankelijkheid van samenwerkingen met derden, waaronder onze samenwerkingspartner voor filgotinib, Gilead, dat Galapagos' inschattingen betreffende het commercieel potentieel van filgotinib onjuist kunnen zijn, de timing van en de risico's verbonden aan het voltooiën en implementeren van het amendement aan onze overeenkomst met Gilead voor de commercialisering en ontwikkeling van Jyseleca (filgotinib), 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.