



ABLYNX RAPPORTEERT BIJKOMENDE KLINISCH BELANGRIJKE VOORDELEN VAN CAPLACIZUMAB VAN HAAR FASE III HERCULES STUDIE IN VERWORVEN TTP

Bijkomende resultaten van de Fase III HERCULES studie toonden aan dat behandeling met caplacizumab resulteerde in:

- 38% relatieve vermindering in het aantal dagen plasmaferese (PEX)
- 41% relatieve vermindering in gebruik van hoeveelheid plasma
- 65% relatieve vermindering in het aantal dagen op de intensieve zorg
- 31% relatieve vermindering in het aantal dagen in het ziekenhuis

[Conference call en webcast](#) vandaag om 16u

GENT, België, 12 december 2017 (13u40 Belgische tijd) – Ablynx NV [Euronext Brussels en Nasdaq: ABLX] deelde vandaag bijkomende resultaten mee van de Fase III HERCULES studie met caplacizumab, de Vennootschap's anti-vonWillebrand factor (vWF) Nanobody® dat ontwikkeld wordt voor de behandeling van verworven trombotische trombocytopenische purpura (aTTP). Deze nieuwe data hebben betrekking op aanvullende vooraf gespecificeerde secundaire eindpunten en tonen aan dat behandeling met caplacizumab resulteerde in een klinisch betekenisvolle vermindering van het gebruik van PEX en de duur van het verblijf op intensieve zorg en in het ziekenhuis.

Het aantal dagen PEX tijdens de gehele behandelingsperiode was 38% lager in de caplacizumab groep dan in de placebo groep (5,8 dagen versus 9,4 dagen), wat resulteerde in een vermindering van 41% in gebruikte hoeveelheid plasma (21,3 L in de caplacizumab groep tegenover 35,9 L in de placebo groep). Voor de patiënten die opgenomen werden op de intensieve zorg, was het aantal dagen intensieve zorg verminderd met 69% voor patiënten behandeld met caplacizumab tegenover placebo (respectievelijk 3,4 dagen versus 9,7 dagen). De totale duur van ziekenhuisopname in de caplacizumab groep was met 31% verminderd in vergelijking met de placebogroep (respectievelijk 9,9 dagen versus 14,4 dagen).

De data werden vandaag gepresenteerd door Professor Marie Scully van de University College London Hospitals, een investigator in de HERCULES studie, als onderdeel van de late-breaking abstractsessie op de 59^e jaarlijkse bijeenkomst van de American Society of Hematology (ASH) in Atlanta, GA, VS. De presentatie is beschikbaar op de website van Ablynx onder [Events & Presentaties](#).

Dr Robert K. Zeldin, Chief Medical Officer bij Ablynx, legde uit:

“Het verminderde gebruik van plasmaferese en kortere tijd op de intensieve zorg en in het ziekenhuis tonen verder de potentiële positieve impact van caplacizumab op de levenskwaliteit van patiënten met aTTP, samen met de mogelijkheid voor aanzienlijke kostenbesparingen. Deze data bouwen voort op de eerder gerapporteerde topline resultaten die aantoonde dat patiënten behandeld met caplacizumab een snellere genezing van hun acute aTTP episode ervoeren met een aanzienlijke vermindering in tijd tot respons van het aantal bloedplaatjes en een aanzienlijke vermindering in terugval.”

“Deze werkzaamheidsdata, samen met het veiligheidsprofiel van caplacizumab, tonen aan dat caplacizumab potentieel biedt om tegemoet te komen aan de hoge onvervulde medische nood bij de

behandeling van aTTP en om een belangrijke impact te hebben op het leven van getroffen patiënten. Wij kijken ernaar uit om samen te werken met de regelgevende instanties om caplacizumab beschikbaar te stellen voor patiënten die lijden aan deze ernstige ziekte.”

Beleggers conference call en webcast informatie

Ablynx zal vandaag om 16u00 Belgische tijd een conference call en webcast houden. De live webcast en herhaling zullen beschikbaar zijn via [deze link](#). Om deel te nemen aan de Vraag & Antwoord sessie, gelieve het telefoonnummer +32(0)2 400 69 26 te vormen, met bevestigingscode 9477994.

Over HERCULES

De HERCULES studie recruteerde 145 patiënten en is de grootste gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie uitgevoerd in patiënten met aTTP. Patiënten met een acute episode van aTTP werden 1:1 gerandomiseerd om ofwel caplacizumab of placebo te krijgen als aanvulling op dagelijkse PEX en immuunsuppressie. Patiënten kregen één enkele intraveneuze bolusinjectie van 10mg caplacizumab of placebo, gevolgd door een dagelijkse onderhuidse injectie van 10mg caplacizumab of placebo gedurende 30 dagen na de laatste dagelijkse PEX. Indien aan het einde van deze behandelingsperiode bleek dat er nog altijd onderliggende ziekteactiviteit was (wat wijst op een dreigend risico op terugval), dan kon de behandeling worden verlengd, per additionele periode van zeven dagen, tot maximaal 28 dagen, samen met een optimalisatie van immuunsuppressie. Patiënten werden nog opgevolgd gedurende 28 dagen na voltooiing van de behandeling.

Positieve topline resultaten van de Fase III HERCULES studie, waarbij de primaire en eerste twee belangrijke secundaire eindpunten werden behaald, werden op 2 oktober 2017 gepubliceerd. Behandeling met caplacizumab bovenop de standaardbehandeling resulteerde in een significante vermindering in tijd tot respons van het aantal bloedplaatjes ($p < 0,01$), een significante vermindering in aTTP-gerelateerde sterfte, terugval van aTTP, of minstens één ernstig trombo-embolisch voorval tijdens de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel ($p < 0,0001$), en een duidelijk lager aantal patiënten met een terugval van aTTP in de gehele studieperiode ($p < 0,001$). Analyse van de derde en vierde belangrijke secundaire eindpunten toonde het potentieel aan van caplacizumab om terugval van de ziekte te voorkomen en een positieve impact te hebben op de normalisatie van orgaanschade markers (lactaatdehydrogenase, cardiale troponine I en serumcreatinine).

Op basis van de topline data is het veiligheidsprofiel van caplacizumab consistent met het werkingsmechanisme en de resultaten van de Fase II TITAN studie. Het aantal en de aard van de gerapporteerde bijwerkingen (*Treatment emergent adverse events* - TEAE's) waren gelijkaardig in beide behandelingsgroepen. Ernstige TEAE's kwamen vaker voor in de placebo groep, en dit is te wijten aan het percentage patiënten die een terugval van aTTP hadden. In overeenstemming met het werkingsmechanisme van caplacizumab, was het percentage patiënten met een bloedinggerelateerd TEAE hoger in de behandelingsgroep met caplacizumab dan in de placebo behandelingsgroep (66,2% versus 49,3%). De meeste bloedinggerelateerde TEAE's waren mild of matig in ernst. Er waren drie doden in de placebo groep en geen in de caplacizumab groep tijdens de behandelingsperiode met het studiegeneesmiddel.

Een vervolgstudie van drie jaar ([NCT02878603](#)) met patiënten die hebben deelgenomen aan de HERCULES studie boekt vooruitgang en zal de veiligheid op lange termijn en werkzaamheid van caplacizumab, en van herhaalde toediening van caplacizumab, verder evalueren, alsook de impact van aTTP op lange termijn karakteriseren.

Over caplacizumab

Caplacizumab is een bivalent anti-vWF Nanobody dat in 2009 de Status van Weesgeneesmiddel verkreeg in Europa en de Verenigde Staten. Caplacizumab blokkeert de interactie tussen ultra-grote vWF (UL-vWF) multimeren met de bloedplaatjes en heeft daardoor een onmiddellijk effect op de aggregatie van de bloedplaatjes en de resulterende vorming en accumulatie van kleine bloedklonters die ernstig bloedplaatjesteekort en orgaan- en weefselschade veroorzaken in aTTP. Dit onmiddellijk effect van caplacizumab heeft het potentieel om de patiënt te beschermen tegen de verschillende manifestaties van de ziekte, terwijl het onderliggende ziekteproces hersteld wordt.

De werkzaamheid en veiligheid van caplacizumab bovenop de dagelijkse PEX en immuunsuppressie werden geëvalueerd in de Fase II TITAN studie en in de FASE III HERCULES studie.

In februari 2017 werd, gebaseerd op de Fase II TITAN studie resultaten, een aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen (*Marketing Authorisation Application* - MAA) ingediend bij het Europees Geneesmiddelenagentschap (*European Medicines Agency* - EMA) voor goedkeuring van caplacizumab ter behandeling van aTTP. In juli 2017 heeft Ablynx Fast Track status ontvangen van de Food and Drug Administration (FDA) voor caplacizumab voor de behandeling van aTTP. De positieve resultaten van de Fase III HERCULES studie zullen naar verwachting de MAA ondersteunen, alsook de in 2018 geplande vergunningsaanvraag voor biologische middelen (*Biologics License Application* – BLA) in de Verenigde Staten. Bij goedkeuring door de regelgevende instanties, zal caplacizumab het eerste geneesmiddel zijn specifiek aangewezen voor de behandeling van aTTP.

Over aTTP

aTTP is een zeldzame, acute, levensbedreigende bloedstollingsziekte. De ziekte wordt veroorzaakt door verminderde activiteit van het ADAMTS13 enzyme waardoor de UL-vWF multimeren niet meer worden gesplitst (vWF is een belangrijk eiwit betrokken in het bloedstollingsproces). Deze ULvWF multimeren binden spontaan met bloedplaatjes, wat resulteert in ernstige trombocytopenie (zeer laag aantal bloedplaatjes) en vorming van bloedklonters in de kleine bloedvaten doorheen het lichaam¹, hetgeen leidt tot ischemie en wijdverspreide orgaanschade².

Niettegenstaande de huidige standaardbehandeling van dagelijkse PEX en immuunsuppressie, zijn aTTP episodes nog steeds geassocieerd met een sterftecijfer tot 20%, waarbij de meeste overlijdens binnen de 30 dagen na diagnose plaatsvinden³. Daarnaast lopen de patiënten een risico op acute thrombo-embolische complicaties (bijv. beroerte, hartinfarct) en op een terugval van de ziekte. Bij sommige patiënten slaat de behandeling niet aan¹, wat de kans op overleven van een acute episode van aTTP aanzienlijk verkleint. Op lange termijn hebben de patiënten een verhoogd risico op hoge bloeddruk, ernstige depressie en vroegtijdige dood⁴.

Over Ablynx

[Ablynx](#) is een biofarmaceutische onderneming actief in de ontwikkeling van [Nanobodies®](#), gepatenteerde therapeutische eiwitten gebaseerd op enkel-keten antilichaamfragmenten die de voordelen combineren van medicijnen gebaseerd op conventionele antilichamen en kleine chemische moleculen. Ablynx is toegewijd om nieuwe medicijnen te ontwikkelen die een duidelijk verschil kunnen maken voor de samenleving. De Vennootschap heeft vandaag meer dan [45 programma's](#) in eigen

¹ Veyradier, NEJM 2016: “von Willebrand Factor – A new target for TTP treatment?”

² Scully *et al.*, Br J Hem 2012; Sarode *et al.*, J Clin Apher 2014; Chaturvedi *et al.*, Am J Hem 2013

³ Benhamou, Y. *et al.*, Haematologica 2012

⁴ Deford *et al.*, Blood 2013

ontwikkeling en met partners in diverse therapeutische indicaties zoals inflammatie, hematologie, immuno-oncologie, oncologie en ademhalingsziekten. Ablynx heeft overeenkomsten met verscheidene farmaceutische bedrijven waaronder AbbVie; Boehringer Ingelheim; Eddingpharm; Merck & Co., Inc., Kenilworth, New Jersey, VS; Merck KGaA; Novartis; Novo Nordisk; Sanofi en Taisho Pharmaceutical. De onderneming is gevestigd in Gent, België. Meer informatie is te vinden op www.ablynx.com.

Voor bijkomende informatie, gelieve contact op te nemen met:

Ablynx

Dr Edwin Moses

Gedelegeerd Bestuurder

t: +32 (0)9 262 00 07

m: +32 (0)473 39 50 68

e: edwin.moses@ablynx.com

Lies Vanneste

Director IR

t: +32 (0)9 262 01 37

m: +32 (0)498 05 35 79

e: lies.vanneste@ablynx.com

 [@AblynxABLX](https://twitter.com/AblynxABLX)

Ablynx media relaties:

Consilium Strategic Communications

Mary-Jane Elliott, Philippa Gardner, Sukaina Virji

t: +44 (0)20 3709 5700

e: ablynx@consilium-comms.com

Disclaimer

Bepaalde verklaringen, overtuigingen en meningen uitgedrukt in dit document zijn toekomstgericht en weerspiegelen de huidige verwachtingen en projecties van de Vennootschap of, naargelang het geval, de bestuurders van de Vennootschap, over toekomstige gebeurtenissen. Uit hun aard houden toekomstgerichte verklaringen een aantal risico's, onzekerheden en vooronderstellingen in die ertoe zouden kunnen leiden dat de werkelijke resultaten of gebeurtenissen wezenlijk verschillen van deze uitgedrukt of gesuggereerd door de toekomstgerichte verklaringen. Deze risico's, onzekerheden en vooronderstellingen zouden een nadelige invloed kunnen hebben op de uitkomst en de financiële gevolgen van de plannen en gebeurtenissen die hierin worden beschreven. Heel wat factoren, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, wijzigingen in de vraag, de concurrentie en de technologie, kunnen tot gevolg hebben dat werkelijke gebeurtenissen, prestaties of resultaten wezenlijk verschillen van enige geanticipeerde ontwikkeling. Toekomstgerichte verklaringen opgenomen in dit document aangaande tendensen of activiteiten uit het verleden mogen niet worden beschouwd als een verklaring dat dergelijke tendensen of activiteiten zich zullen voortzetten in de toekomst. Bijgevolg verklaart de Vennootschap uitdrukkelijk geen enkele verplichting of verbintenis op zich te nemen om enige update of herziening van enige toekomstgerichte verklaring opgenomen in dit document openbaar te maken ten gevolge van enige wijziging in de verwachtingen of enige wijziging in gebeurtenissen, voorwaarden, vooronderstellingen of omstandigheden waarop de toekomstgerichte verklaringen zijn gebaseerd. Noch de Vennootschap, noch haar raadgevers of vertegenwoordigers, noch enige moeder- of dochteronderneming of enige bedrijfsleider of werknemer daarvan, waarborgen dat de vooronderstellingen die aan de basis liggen van dergelijke toekomstgerichte verklaringen geen vergissingen bevatten, en geen van hen aanvaardt enige verantwoordelijkheid voor de toekomstige juistheid van de toekomstgerichte verklaringen opgenomen in dit document, of voor het zich daadwerkelijk voordoen van de voorspelde ontwikkelingen. U dient geen ongepast vertrouwen te stellen in toekomstgerichte verklaringen, die enkel gelden op datum van dit document.