



RESULTATEN VAN DE FASE III HERCULES STUDIE MET CAPLACIZUMAB VOOR DE BEHANDELING VAN VERWORVEN TTP GESELECTEERD VOOR PRESENTATIE TIJDENS DE LATE-BREAKING ABSTRACTSESSIE VAN DE 2017 ASH ANNUAL MEETING

GENT, België, 21 november 2017 (15u30 Belgische tijd) – Ablynx NV [Euronext Brussels en Nasdaq: ABLX] berichtte vandaag dat de resultaten van haar Fase III HERCULES studie met caplacizumab als één van de zes abstracten geselecteerd werd voor presentatie in de late-breaking abstractsessie tijdens de 59^e jaarlijkse bijeenkomst van de American Society of Hematology (ASH) dat plaatsvindt in Atlanta, Georgia, op 12 december 2017.

Caplacizumab is Ablynx' anti-vonWillebrand factor (vWF) Nanobody® in volledige eigendom dat ontwikkeld wordt voor de behandeling van verworven trombotische trombocytopenische purpura (aTTP). Positieve topline resultaten van de Fase III HERCULES studie waarbij het primair en twee belangrijke secundaire eindpunten behaald werden, werden op 2 oktober 2017 meegedeeld.

Het abstract (LBA-1), "Results of the Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III HERCULES study of Caplacizumab in Patients with Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura", zal gepresenteerd worden door Professor Marie Scully, M.D., Department of Haematology, University College London Hospitals NHS Trust, Londen, VK.

Het abstract is beschikbaar via <https://ash.confex.com/ash/2017/webprogram/Paper109057.html> en zal opgenomen worden in de online versie van *Blood* op 8 december.

In een reactie op de aankondiging van vandaag, zei Dr Edwin Moses, Gedelegeerd Bestuurder van Ablynx: "We zijn zeer verheugd dat onze positieve Fase III HERCULES data aanvaard werden voor deze presentatie tijdens 's werelds toonaangevend hematologiecongres, de 2017 ASH jaarlijkse bijeenkomst in Atlanta, VS. De data bevestigen het significante potentieel van caplacizumab voor patiënten met aTTP, voor wie momenteel geen goedgekeurd therapeutisch geneesmiddel beschikbaar is."

Sessie-informatie

Naam: Late-Breaking Abstracts Session

Datum: dinsdag 12 december 2017

Uur: 13u30 – 15u00 Belgische tijd (7:30 AM - 9:00 AM ET)

Uur van presentatie: 13u30 Belgische tijd (7:30 AM ET)

Zaal: Gebouw C, Verdieping 1, Hall C2-C3 (Georgia World Congress Center)

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 plasmaferese (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 immunsuppressie. Patiënten werden nog opgevolgd gedurende 28 dagen na voltooiing van de behandeling.

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.

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. In oktober 2017 werden positieve resultaten van de Fase III HERCULES studie aangekondigd, waarbij het primair en 2 belangrijke secundaire eindpunten behaald werden. Deze data zullen naar verwachting de MAA verder 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 plasmaferese 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

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

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 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](#)

Ablynx media relaties:

Consilium Strategic Communications

Mary-Jane Elliott, Philippa Gardner, Sukaina Virji
t: +44 (0)20 3709 5700
e: ablynx@consilium-comms.com

⁴ Deford *et al.*, Blood 2013