



ABLYNX DEELT TOPLINE RESULTATEN MEE VAN DE FASE II STUDIE MET VOBARILIZUMAB IN PATIENTEN MET SYSTEMISCHE LUPUS ERYTHEMATODES

GENT, België, 26 maart 2018 – Ablynx [Euronext Brussels en Nasdaq: ABLX] maakte vandaag bekend dat in de Fase II dosis-bepalende studie met vobarilizumab, de Vennootschap's anti-IL-6R Nanobody®, het primaire eindpunt, dosisrespons gebaseerd op de gemodificeerde BILAG-gebaseerde gecombineerde beoordeling van lupus (mBICLA) op week 24, niet werd behaald.

Aan de studie namen 312 patiënten deel met matige tot ernstige actieve seropositieve systemische lupus erythematoses (SLE) in vijf behandelingsgroepen (vier dosisgroepen met vobarilizumab en placebo). Demografie en baseline kenmerken waren vergelijkbaar tussen de behandelingsgroepen en weerspiegelden een typische SLE populatie.

Veiligheidsbevindingen tot en met week 58 waren gunstig voor vobarilizumab. Behandeling gerelateerde ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 2,0% van alle met vobarilizumab behandelde patiënten tegenover 6,5% in de placebogroep. Het percentage patiënten met een ernstige infectie was ook lager in de vobarilizumab groepen in vergelijking met de placebo groep (2,8% versus 6,5%). Behandeling gerelateerde bijwerkingen die leidden tot stopzetting van het onderzoeksmiddel werden gemeld bij 12,4% van alle met vobarilizumab behandelde patiënten tegenover 6,5% in de placebogroep. Twee overlijdens werden gerapporteerd in de vobarilizumab groep.

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

“We zijn teleurgesteld dat vobarilizumab geen dosisrespons liet zien in de analyse van het primaire eindpunt van de studie, maar vobarilizumab werd goed verdragen in alle onderzochte dosisgroepen, wat het gunstig veiligheidsprofiel bevestigt. We zullen de volledige dataset verder analyseren en danken de deelnemers aan de studie en hun families, evenals de onderzoekers en de medewerkers die hebben bijgedragen aan deze studie.”

Over de Fase II STEADY studie

Deze multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, dosis-bepalende Fase II studie werd in augustus 2015 opgestart en 312 patiënten met matige tot ernstige, actieve seropositieve SLE in de Verenigde Staten, Europa, Zuid-Amerika en Azië werden er in opgenomen. Patiënten werden willekeurig toegewezen aan één van de vier dosisgroepen van subcutane toediening van vobarilizumab (75mg iedere 4 weken, 150mg iedere 4 weken, 150mg iedere 2 weken, 225mg iedere 2 weken) of placebo. Patiënten werden geëvalueerd voor de werkzaamheid tot en met week 48 en voor veiligheid tot en met week 58.

Het primaire eindpunt van de studie was het percentage van de patiënten die een respons bereikten op week 24 gebaseerd op de gemodificeerde BICLA score (BILAG-gebaseerde gecombineerde beoordeling van lupus). Dit is een samengestelde score voor de SLE ziekteactiviteit in alle systemen van het lichaam, gedreven door een verbetering van de BILAG index (British Isles Lupus Assessment Group), geen verslechtering van de gemodificeerde SLEDAI-2K (SLE ziekteactiviteitsindex exclusief de lage complementscore) en geen significante verslechtering van de volledige beoordeling door de arts (PGA) vergeleken met de uitgangswaarde. Het primaire eindpunt werd geanalyseerd met behulp van de Multiple

Comparison Procedure Model (MCP-Mod) methode om de dosis-responsrelatie te evalueren. Secundaire eindpunten omvatten de gemodificeerde SRI (SLE responderindex), een samengestelde score voor SLE ziekteactiviteit, gebaseerd op een verbetering in de gemodificeerde SLEDAI-2K zonder verslechtering van de BILAG index of van de PGA, de afzonderlijke componenten van de samengestelde eindpunten, evenals de effecten van vobarilizumab op de frequentie van opflakkingen, gebruik van corticosteroïden en gezondheid gerelateerde levenskwaliteit.

Over SLE

SLE is een complexe, auto-immune aandoening in meerdere organen, gekenmerkt door de productie van pathogene auto-antilichamen en neerslag in de weefsels van immuuncomplexen, wat leidt tot wijdverspreide weefselschade. Hoewel de etiologie van SLE niet volledig begrepen is, zijn meerdere genetische, milieu- en hormonale factoren betrokken bij de ontwikkeling ervan. De ziekte vertoont een grote verscheidenheid aan symptomen en zeer variabele klinische kenmerken, met inbegrip van systemische-, huid-, nier-, musculoskeletale, neurologische en hematologische manifestaties. Ongeveer 5 miljoen mensen wereldwijd lijden aan een vorm van lupus en 90 procent van de mensen met deze diagnose zijn vrouwen.

Het behandelen van SLE vereist meestal een uitgebreide beoordeling van de ziekteactiviteit, de schade door de ziekte en de zorgvuldige afstemming van de behandeling op de betrokken organen en de ernst van de ziekte. Over het algemeen is de behandeling gericht op het beheersen van symptomen tijdens de acute periodes van actieve ziekte en om het risico op opflakkingen tijdens perioden van remissie te minimaliseren. Conventionele therapieën omvatten antimalariamiddelen, corticosteroïden en immunosuppressiva en worden vaak geassocieerd met significante risico's en nadelige effecten. Belimumab, een B-lymfocytenstimulator-specifieke remmer, is de enige goedgekeurde gerichte therapie voor de behandeling van volwassen patiënten met actief auto-antilichaam positieve SLE die standaardtherapie krijgen. Over het algemeen is er een aanzienlijke onvervulde medische behoefte aan effectievere en beter verdraagbare therapieën voor de behandeling van SLE.

Over vobarilizumab

Vobarilizumab richt zich tegen de interleukine-6 signaalroute via haar IL-6 receptor (IL-6R). IL-6 is een pro-inflammatoir cytokine dat een rol speelt in T-cel activatie, productie van acute fase-eiwitten in reactie op ontsteking, inductie van immunoglobulineproductie en stimulering van osteoclast differentiatie en activatie. Vobarilizumab (26kD) is een anti-IL-6R Nanobody dat gekoppeld is aan een anti-humaan serum albumine (HSA) Nanobody (om het *in vivo* halfleven van de molecule te verlengen). Data op week 24 van een Fase I/IIa *proof-of-concept* studie van ALX-0061 (vobarilizumab) in reumatoïde artritis (RA) patiënten in combinatie met methotrexaat werden gepubliceerd in [februari 2013](#), gevolgd door het afsluiten van een wereldwijde exclusieve licentieovereenkomst met AbbVie in [september 2013](#) voor de ontwikkeling en commercialisatie van vobarilizumab in RA en SLE. AbbVie zal de complete dataset van de Fase II STEADY SLE studie, wanneer beschikbaar, beoordelen om te bepalen of ze al dan niet de optie zal lichten voor vobarilizumab. Indien AbbVie de optie zou uitoefenen zal dit een betaling teweegbrengen aan Ablynx. Indien de optie niet wordt gelicht, wordt de overeenkomst beëindigd.

In [juli 2016](#) rapporteerde Ablynx de topline resultaten voor de 12 weken Fase IIb studie met vobarilizumab als monotherapie in patiënten met matige tot ernstige RA. De studie toonde aan dat vobarilizumab de vermindering van klachten en symptomen van RA aantoonde en resulteerde in ACR20, ACR50 en ACR70 scores tot respectievelijk 81%, 49% en 24% op week 12 tegenover respectievelijk 78%, 45% en 23% op week 12 in de tocilizumab groep. Bovendien induceerde vobarilizumab klinische remissie gebaseerd op de ziekteactiviteitsscore (DAS28_{CRP} <2.6) in tot 41% van de patiënten, tegenover 27% van de patiënten

behandeld met tocilizumab. Behandeling met vobarilizumab resulteerde in een verbetering van de fysieke functie en had ook een gunstig veiligheidsprofiel bij alle toegediende doses.

In [augustus 2016](#) rapporteerde Ablynx resultaten van de 24 weken, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde Fase II studie met vobarilizumab, toegediend als een combinatietherapie met methotrexaat (MTX) in patiënten met matige tot ernstige RA. Hoge ACR20 responses werden behaald op week 12 in alle behandelingsgroepen, gaande van 62% in de placebogroep tot tussen 73% en 81% in de vobarilizumab behandelingsgroep. ACR20, ACR50 and ACR70 scores op week 24 waren hoog met respectievelijk 79%, 61% en 45% in de gecombineerde vobarilizumab doseringsgroepen. Bovendien verbeterde vobarilizumab de fysieke functies en had een positief impact op ziekteactiviteit waarbij tot 70% van de patiënten een lage ziekteactiviteit behaalden op week 24 ($\text{DAS28}_{\text{CRP}} \leq 3.2$) en tot 51% van de behandelde patiënten behaalden klinische remissie op week 24 ($\text{DAS28}_{\text{CRP}} < 2.6$).

De resultaten van de twee Fase II studies in RA bevestigden ook het gunstige veiligheidsprofiel van vobarilizumab en het potentieel voor gemakkelijke maandelijkse toediening. Een open-label extensiestudie in RA patiënten is momenteel lopende (94% rollover rate) en resultaten worden verwacht in H2 2018.

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; Novo Nordisk; Sanofi en Taisho Pharmaceutical. De onderneming is gevestigd in Gent, België. Meer informatie is te vinden op www.ablynx.com.

Op 29 januari 2018 heeft Ablynx aangekondigd dat Sanofi een bod heeft uitgebracht om al haar uitstaande gewone aandelen (inclusief aandelen vertegenwoordigd door American Depository Shares (ADS's), warrants en converteerbare obligaties) te verwerven tegen een prijs van €45 per aandeel, wat een totale waarde vertegenwoordigt van ongeveer €3,9 miljard. Deze voorgestelde transactie werd unaniem goedgekeurd door zowel de Raad van Bestuur van Sanofi als van Ablynx. Het openbaar overnamebod zal naar verwachting in het begin van het tweede kwartaal van 2018 worden gelanceerd. Sanofi zal een overnamebod publiceren met daarin de volledige details van haar bod, en de Raad van Bestuur van Ablynx zal een "memorie van antwoord" publiceren waarin het zijn standpunt over het overnamebod zal uiteenzetten.

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 relations:

Consilium Strategic Communications

Mary-Jane Elliott, Philippa Gardner, Sukaina Virji

t: +44 (0)20 3709 5700

e: ablynx@consilium-comms.com

Joele Frank, Wilkinson Brimmer Katcher

Dan Katcher or Joseph Sala

t: +1 212-355-4449

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.

Bijkomende informatie voor Amerikaanse investeerders

Het overnamebod op alle uitstaande gewone aandelen ("Aandelen"), American Depositary Shares uitgegeven door J.P. Morgan Chase Bank, N.A, optredend als bewaarnemer ("ADSs"), warrants ("Warrants") en converteerbare obligaties van Ablynx ("Obligaties" en samen met de Aandelen, ADSs en Warrants, de "Effecten") is nog niet gestart. Deze communicatie is louter voor informatiedoeleinden en is geen aanbeveling, noch een voorstel tot aankoop, noch een uitnodiging of voorstel tot verkoop van enige Effecten van Ablynx.

Op het ogenblik waarop het overnamebod is gestart, zal Sanofi een kennisgeving van overnamebod inzake Schedule TO bij de SEC neerleggen of laten neerleggen, daarna zal Ablynx een uitnodiging/verklaring tot aanbeveling inzake Schedule 14D-9 neerleggen. De houders van Effecten worden aangespoord om alle documenten neergelegd door Sanofi en Ablynx bij de SEC zorgvuldig door te nemen, aangezien deze documenten belangrijke informatie, inclusief de algemene voorwaarden van het overnamebod bevatten.

Het voorstel tot aankoop, de bijhorende brief tot overdracht en andere documenten die verband houden met het overnamebod, evenals de uitnodiging/verklaring tot aanbeveling zijn kosteloos beschikbaar voor alle effectenhouders van Ablynx. Deze documenten zijn kosteloos beschikbaar op de website van de SEC op www.sec.gov. Bijkomende kopieën kunnen kosteloos verkregen worden door contact op te nemen met Sanofi op ir@Sanofi.com of op de website van Sanofi op <https://en.Sanofi.com/investors>. De neerleggingen gedaan door Sanofi en Ablynx bij de SEC dienen zorgvuldig gelezen te worden vooraleer een beslissing inzake het Amerikaans Overnamebod te nemen.