



## **ABLYNX KONDIGT POSITIEVE FASE I RESULTATEN AAN VOOR SUBCUTANE TOEDIENING VAN HAAR ANTI-TROMBOTISCHE NANOBODY® (ALX-0681)**

**GENT, België, 18 Augustus 2009** - Ablynx [*Euronext Brussel: ABLX*] kondigde vandaag de positieve resultaten aan van haar dubbelblinde, gerandomiseerde, met placebo vergeleken Fase I studie met enkelvoudige en meervoudige dosissen van ALX-0681, een subcutane formulering van haar nieuwe anti-trombotische Nanobody® dat selectief gericht is tegen von Willebrand factor (vWF). De positieve Fase I data ondersteunen de voortzetting van ALX-0681 naar Fase II testen in patiënten met trombotische trombocytopenische purpura (TTP), die naar verwachting zullen starten in het tweede kwartaal van 2010. De anti-vWF Nanobody® verkreeg in mei van dit jaar de status van weesgeneesmiddel voor de behandeling van TTP van de EMEA en de FDA.

De Fase I studie was erop gericht de veiligheid, tolerantie, farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD) van enkelvoudige en herhaalde subcutane toedieningen van ALX-0681 te onderzoeken. In totaal werden 36 gezonde vrijwilligers behandeld met een enkelvoudige subcutane dosis van ALX-0681, gaande van 2mg tot 16mg, of met dagelijkse subcutane injecties van 10mg voor 7 of 14 dagen.

Alle toedieningen van ALX-0681 werden goed verdragen en veroorzaakten geen klinisch significante ongewenste voorvallen. Er werden geen tekenen van lokale intolerantie vastgesteld, er traden geen klinisch significante bloedingen op en er werden geen aanwijzingen voor immunogeniciteit waargenomen gedurende 45 dagen na het beëindigen van de behandeling.

Het gewenste biologische effect, bepaald door de volledige inhibitie van een biomerker, werd gedurende meer dan 14 dagen bereikt met dagelijkse injecties van 10mg van de anti-vWF Nanobody®, en bevestigde zo de biologische werkzaamheid van ALX-0681. De PD parameters voor stollingsfactor Factor VIII en vWF vertoonden een snelle en omkeerbare daling in vergelijking met de pre-dosis waarden, met normalisatie tussen 24 en 72 uur na de laatste toediening, afhankelijk van de dosis. Het PK profiel bleef onveranderd na meervoudige toedieningen en bevestigde het gunstige farmacologisch gedrag van ALX-0681.

ALX-0681 wordt ontwikkeld voor de behandeling van patiënten met TTP. Men verwacht ook dat de subcutane toediening van ALX-0681 toegang zal geven tot bijkomende patiëntenpopulaties die lijden aan ongewenste vorming van bloedklonters, zoals patiënten met acuut coronair syndroom (ACS), op wie de intraveneuze toediening van ALX-0081 momenteel niet gericht is.

Gedelegeerd Bestuurder en Voorzitter Edwin Moses verklaarde:

“We zijn zeer blij met de positieve ALX-0681 Fase I resultaten. We geloven dat selectieve inhibitie van von Willebrand factor nieuwe veilige behandelingsopties zal bieden voor patiënten met TPP, waar een grote onbeantwoorde medische nood bestaat. Dit geneesmiddel heeft het potentieel om een belangrijk voordeel te bieden in het behandelingsregime voor TTP.” Hij voegde eraan toe: “We zijn verheugd met de positieve vooruitgang die tot op heden geboekt werd met onze anti-trombotische programma’s, ALX-0081 en ALX-0681. Deze Fase I studie toont aan dat Nanobodies® veilig toegediend kunnen worden via een subcutane route en we zullen deze route ook in overweging nemen voor andere therapeutische programma’s waar subcutane toediening geschikt is. Met dit nieuwe platform van biologische geneesmiddelen hebben we nu >100 patiënten en gezonde vrijwilligers behandeld, zowel voor korte als langere duur, en tot op heden hebben we geen immunogeniciteit waargenomen.”

Er zijn momenteel drie Nanobodies® in klinische studies, waaronder een TNF-alfa Nanobody® programma in samenwerking met Wyeth Pharmaceuticals. Wyeth heeft de exclusieve rechten om anti-TNF-alfa Nanobodies®, die

ontwikkeld werden in het kader van deze samenwerkingsovereenkomst, te ontwikkelen en te commercialiseren, waarbij Ablynx in aanmerking komt om mijlpaalbetalingen en royalties op de productverkoop te ontvangen.

-einde-

### **Over ALX-0681 en ALX-0081**

ALX-0681 en ALX-0081 zijn nieuwe therapeutische Nanobodies<sup>®</sup> van eerste soort in hun klasse die zich richten tegen von Willebrand factor ("vWF"), een eiwit dat in het bloed voorkomt en dat werkzaam is in een zeer vroeg stadium van de stollingscascade, namelijk het hechten van bloedplaatjes. Dit in tegenstelling tot de momenteel beschikbare middelen die gericht zijn tegen bloedplaatjes zelf en die alleen in het late stadium van het aggregeren van bloedplaatjes werken. ALX-0081 wordt intraveneus toegediend terwijl ALX-0681 subcutaan wordt toegediend. ALX-0081 is een bivalent Nanobody<sup>®</sup> met een moleculair gewicht van 28.000 dalton, dat is ontworpen om selectief de vorming van stolsels te voorkomen in bloedvaten waarin het bloed met een met hoge schuifkracht stroomt, zonder de normale hemostase te beïnvloeden en zo bloedingscomplicaties te minimaliseren. ALX-0681 kreeg in mei 2009 de status van weesgeneesmiddel van de EMEA en de FDA en wordt momenteel ontwikkeld voor TTP.

### **Over de Trombose Markt**

Ablynx is van mening dat ALX-0681 en ALX-0081 zich richten op een belangrijke opportuniteit in de markt voor anti-trombotische middelen, aangezien het een oplossing kan zijn voor het huidige dilemma van cardiologen bij de behandeling van acuut coronair syndroom (ACS), waarbij men meestal een balans moet vinden tussen het voorkomen van stolsels en ongewilde en mogelijk levensbedreigende bloedingscomplicaties. ALX-0081 en ALX-0681 zouden mogelijk arteriële trombose na angioplastie kunnen voorkomen, hetgeen een ernstig probleem in de kliniek is. Andere potentiële indicaties voor ALX-0081 en ALX-0681 zijn trombotische trombocytopenische purpura (TTP), myocardiaal infarct (MI) en beroerte.

### **Over trombotische trombocytopenische purpura (TTP)**

TTP is een ziekte die verband houdt met de vorming van witte klonters. De onderliggende afwijking van TTP is de vorming van klontertjes van bloedplaatjes die kleine bloedvaten overal in het lichaam verstoppen, vooral de bloedvaten die de hersenen en de nieren bevoorraden. Het is aangetoond dat deze klontertjes van bloedplaatjes worden veroorzaakt door de aanwezigheid van grote strengen vWF. Elk jaar worden in Europa en de Verenigde Staten ongeveer vier gevallen van TTP per miljoen inwoners gediagnosticeerd. Er bestaat momenteel geen goedgekeurde geneesmiddelentherapie voor TTP en plasmavervanging is vandaag de enige beschikbare behandeling voor deze patiënten. Een plasmavervanging houdt in dat men het eigen plasma (de niet-cellulaire component van het bloed) verwijdert en door donorplasma vervangt. TTP blijft een aandoening met een uiterst hoge morbiditeit en mortaliteit, zelfs met een tijdige plasmavervanging, zodat er nog altijd een grote onbeantwoorde medische behoefte voor deze ziekte bestaat.

### **Over Acuut Coronair Syndroom (ACS)**

ACS zal naar schatting ongeveer 2,9 miljoen mensen treffen in de Verenigde Staten, Japan en bepaalde Europese landen in 2009, volgens *Datamonitor's Pipeline Insight: Antithrombotics, Reaching the untreated prophylaxis market report, DMHC2284 March 2007*, en het is de belangrijkste doodsoorzaak in het gebied van hart- en vaatziekten. Experts geloven dat door de vergrijzing van de bevolking, de prevalentie en incidentie van acute infarcten als gevolg van aderverkalking verder zullen toenemen. Perifere arteriële occlusieve ziekte (PAOD) zal naar verwachting 22,1 miljoen mensen treffen in de VS, Japan en bepaalde Europese landen in 2009. Deze aandoening gaat gepaard met een aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit.

### **Over Percutane Coronaire Interventie (PCI)**

De term percutane coronaire interventie (soms PTCA, angioplastie of stenting genaamd) verwijst naar een aantal procedures die toegepast worden om vernauwingen of blokkades in de kransslagaders, die het hart van bloed voorzien, te behandelen. Veel patiënten die deze procedure ondergaan zullen eerder al een cardiale catheterisatie (soms coronaire angiografie) ondergaan hebben om de toestand van de coronaire bloedvaten te controleren. Een andere optie is percutane coronaire interventie toepassen onmiddellijk na het diagnostisch angiogram. De meeste patiënten met angina pectoris kunnen aanzienlijk worden geholpen door coronaire stenting. Voor sommige patiënten met een zeer milde ziekte zijn stents niet vereist en is medicatie voldoende. Voor een klein aantal mensen is een bypass-operatie noodzakelijk. Bijna alle stent procedures worden succesvol afgerond in minder dan 2 uur.

Onvermijdelijk zijn er risico's verbonden aan deze procedure en het is belangrijk dat patiënten deze risico's begrijpen alvorens de behandeling te aanvaarden.

Bron: <http://www.thecardiologist.co.uk/coronary.htm>

**Over Ablynx [Euronext Brussels: ABLX] - <http://www.ablynx.com>**

Ablynx is een biofarmaceutische onderneming die zich toelegt op het onderzoek naar en de ontwikkeling van Nanobodies<sup>®</sup>, een nieuwe klasse van therapeutische proteïnen, op basis van fragmenten van enkel-domein antilichamen, voor diverse ernstige en levensbedreigende menselijke ziekten. Ablynx werd opgericht in 2001 in Gent en telt momenteel meer dan 210 werknemers. Ablynx sloot een succesvolle initiële beursintroductie (IPO) af op Euronext Brussels [ABLX] op 7 november 2007.

Ablynx ontwikkelt een portfolio van op Nanobody<sup>®</sup>-gebaseerde therapeutische programma's voor diverse belangrijke ziektegebieden, met inbegrip van ontstekingen, trombose, oncologie en de ziekte van Alzheimer. Nanobodies<sup>®</sup> werden gegenereerd tegen meer dan 150 verschillende ziektedoelwitten. Belangrijk is dat Nanobodies<sup>®</sup>, die van nature voorkomen bij lama's, een zeer hoge homologie hebben met mensen. Effectiviteitsgegevens werden bekomen in 26 *in vivo* modellen voor Nanobodies<sup>®</sup> voor een waaier van verschillende doelwitten.

Ablynx heeft een omvangrijke octrooipositie in het domein van Nanobodies<sup>®</sup> voor toepassingen in de gezondheidszorg en bezit de exclusieve en wereldwijde rechten op meer dan 50 families van toegekende octrooien en lopende octrooiaanvragen, met inbegrip van de "Hamers"-octrooien die de basisstructuur, de samenstelling, de aanmaak en het gebruik van Nanobodies<sup>®</sup> beschrijven.

Ablynx heeft lopende onderzoeksovereenkomsten en belangrijke samenwerkingsakkoorden met verscheidene grote farmaceutische bedrijven, waaronder Boehringer Ingelheim, Merck Serono, Novartis en Wyeth Pharmaceuticals. Ablynx bouwt een uiteenlopende en brede portfolio van therapeutische Nanobodies<sup>®</sup> uit, zowel via deze samenwerkingsovereenkomsten als via haar eigen interne onderzoeksprogramma's.

Haar belangrijkste programma, ALX-0081, een nieuw anti-tromboticum dat intraveneus wordt toegediend, heeft op 30 maart 2009 het primaire eindpunt bereikt in een meervoudige dosis Fase Ib studie in patiënten die een PCI ondergaan en zit op schema om een Fase II studie aan te vatten tijdens het derde kwartaal van 2009. ALX-0681, een subcutane formulering van de nieuwe anti-trombotische Nanobody<sup>®</sup> die ook selectief gericht is tegen von Willebrand factor (vWF) heeft een Fase I studie beëindigd. Ablynx heeft ALX-0141, een anti-RANKL Nanobody<sup>®</sup> voor botziekten, naar preklinische ontwikkeling gebracht en is van plan om een Fase I studie aan te vatten voor eind 2009. ALX-0061, een anti IL6R Nanobody<sup>®</sup> bevindt zich in preklinische ontwikkeling voor de behandeling van autoimmuun en inflammatoire ziekten. Bovendien heeft Ablynx' partner Wyeth Pharmaceuticals een Fase I studie opgestart voor een anti-TNF-alfa Nanobody<sup>®</sup> in december 2008.

Nanobody<sup>®</sup> is een geregistreerde merknaam van Ablynx NV.

**Voor bijkomende informatie, gelieve contact op te nemen met:**

**College Hill Life Sciences voor het Verenigd Koninkrijk/internationale media:**

Sue Charles, Justine Lamond, John McIntyre

t: +44 (0)20 7866 7857

f: +44 (0)20 7866 7900

e: [ablynx@collegehill.com](mailto:ablynx@collegehill.com)

**Ablynx:**

Dr Edwin Moses

Voorzitter en CEO

t: +32 (0)9 262 00 07

m: +44 (0)7771 954 193 / +32 (0)473 39 50 68

e: [edwin.moses@ablynx.com](mailto:edwin.moses@ablynx.com)

Eva-Lotta Allan

Chief Business Officer

t: +32 (0)9 262 00 75  
m: +32 (0)475 78 36 21 / +44 (0)7990 570 900  
e: eva-lotta.allan@ablynx.com

*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 geanticiperde 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.*