



## **ABLYNX START FASE II KLINISCHE STUDIE MET ALX-0081**

**GENT, België, 1 september 2009** - Ablynx [*Euronext Brussel: ABLX*] kondigde vandaag de start aan van een Fase II studie met haar anti-trombotische Nanobody<sup>®</sup> ALX-0081, een 'first-in-class' Nanobody<sup>®</sup> gericht tegen von Willebrand factor (vWF).

De open-label gerandomiseerde Fase II studie werd ontworpen om de veiligheid en werkzaamheid van meervoudige toedieningen van ALX-0081 te evalueren in vergelijking met de GPIIb/IIIa inhibitor ReoPro<sup>®</sup>, in patiënten die een percutane coronaire interventie (PCI) ondergaan. Patiënten met onstabiele angina pectoris of patiënten met stabiele angina pectoris met minstens twee factoren die wijzen op een verhoogd risico, zullen in deze studie opgenomen worden. ALX-0081 of ReoPro<sup>®</sup> zal toegevoegd worden aan een standaard behandeling tegen trombose, bestaande uit aspirine, heparine en Plavix<sup>®</sup>. Het is de bedoeling om ongeveer 370 patiënten op te nemen in deze Fase II studie die bij meerdere klinische centra in Europa wordt uitgevoerd.

Ablynx sloot onlangs een succesvolle Fase Ib studie af met ALX-0081 in patiënten met stabiele angina pectoris die een geplande PCI procedure ondergingen. Het biologisch effect van het geneesmiddel werd bepaald m.b.v. een biomerker die wees op de volledige remming van zowel vWF als het effect van vWF op de aggregatie van plaatjes en op stolselvorming in de kransslagaders. ALX-0081 vertoonde een uitstekend werkzaamheids- en veiligheidsprofiel in deze in patiënten uitgevoerde studie. Om bijkomende informatie te verzamelen over de optimale dosering en het toedieningsschema, heeft Ablynx deze Fase Ib studie uitgebreid om meer in detail te kijken naar biologische merkers, de optimalisatie van gelijktijdige behandeling met de standaard anti-trombotische middelen, de tolerantie en de toedieningswijze. De resultaten van deze uitbreiding van de Fase Ib studie zullen binnen enkele maanden bekend gemaakt worden.

“De aanvang van de Fase II klinische ontwikkeling van ALX-0081 is een zeer belangrijke mijlpaal voor Ablynx,” verklaarde Edwin Moses, Gedelegeerd Bestuurder en Voorzitter. “Deze studie bouwt voort op onze recente snelle vooruitgang en succes, die bemoedigende resultaten opleverden over de veiligheid en werkzaamheid in patiënten. ALX-0081 heeft het potentieel om een veilig anti-plaatjes geneesmiddel te worden, van het eerste in zijn soort. We zijn zeer tevreden dat de eerste patiënt in deze belangrijke studie behandeld werd in Aalst, België.”

Er zijn momenteel drie Nanobodies<sup>®</sup> in klinische ontwikkeling, waarvan ALX-0081 het verst gevorderd is. Ablynx' ALX-0681, eveneens een middel tegen trombose, maar dat subcutaan wordt toegediend, bevindt zich momenteel in Fase I ontwikkeling in gezonde vrijwilligers. Het derde Nanobody<sup>®</sup>, dat gericht is tegen tumor necrose factor alfa (TNF-alfa), wordt ontwikkeld door Wyeth Pharmaceuticals en startte Fase I in December 2008.

De derde Nanobody<sup>®</sup>, die gericht is tegen tumor necrose factor alfa (TNF-alfa), wordt ontwikkeld door Wyeth Pharmaceuticals en startte Fase I in December 2008. Ablynx verwacht dat Wyeth een Fase II 'proof-of-concept' studie zal starten in reumatoïde artritis patiënten met haar gelicensieerde anti-TNF-alfa Nanobody<sup>®</sup>, wat aanleiding zal geven tot een mijlpaal voor de Vennootschap.

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

ALX-0681 en ALX-0081 zijn nieuwe 'first-in-class' therapeutische Nanobodies<sup>®</sup> 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 anti-plaatjesmiddelen en die enkel 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 bivalente Nanobody<sup>®</sup> met een moleculair gewicht van 28.000 dalton, die ontworpen is om selectief de vorming van ongewenste 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 ze een oplossing kunnen bieden 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 van ongewenste stolsels en mogelijk levensbedreigende bloedingscomplicaties. ALX-0081 en ALX-0681 zouden mogelijk arteriële trombose na angioplastie kunnen voorkomen, wat een ernstig klinisch probleem is. Andere potentiële indicaties voor ALX-0081 en ALX-0681 omvatten trombotische trombocytopenische purpura (TTP), myocardiaal infarct (MI) en beroerte.

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

Het acuut coronair syndroom (ACS) zal in 2009 naar schatting ongeveer 2,9 miljoen mensen treffen in de Verenigde Staten, Japan en bepaalde Europese landen, 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 de prevalentie en incidentie van acute infarcten als gevolg van aderverkalking verder zullen toenemen door de vergrijzing van de bevolking. Perifere arteriële occlusieve ziekte (PAOD) zal naar verwachting 22,1 miljoen mensen in de VS, Japan en bepaalde Europese landen treffen in 2009 en 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 hartcatheterisatie (soms coronaire angiografie genoemd) 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.

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

TTP is een ziekte die verband houdt met de vorming van witte stolsels. De onderliggende afwijking bij TTP is de vorming van klontertjes van bloedplaatjes die kleine bloedvaten overal in het lichaam verstoppert, 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 bundels of strengen van geactiveerde vWF. Elk jaar worden in Europa en de Verenigde Staten ongeveer vier gevallen van TTP per miljoen inwoners gediagnosticeerd. Deze incidentie suggereert dat een toekenning als weesgeneesmiddel haalbaar moet zijn voor deze indicatie, wat een versnelde ontwikkeling en goedkeuring mogelijk zou maken. Er bestaat momenteel geen goedgekeurde geneesmiddelen therapie 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 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 220 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 octrooiopositie 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 nu Fase II bereikt in patiënten die een percutane coronaire interventie ondergaan (PCI). ALX-0681, ook een anti-trombotische Nanobody<sup>®</sup> met een subcutane toedieningsvorm heeft een Fase I studie in gezonde vrijwilligers voltooid. 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 op te starten voor eind 2009. ALX-0061, een anti-IL6R Nanobody<sup>®</sup> voor de behandeling van auto-immuun- en ontstekingsziekten is momenteel in preklinische ontwikkeling. Bovendien heeft Ablynx' partner Wyeth Pharmaceuticals een Fase I studie opgestart voor een anti-TNF-alfa Nanobody<sup>®</sup>.

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

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

**College Hill Life Sciences  
voor internationale media:**

Sue Charles,  
Justine Lamond,  
Dr John McIntyre  
t: +44 (0)20 7866 7857  
e: [ablynx@collegehill.com](mailto:ablynx@collegehill.com)

**Ablynx:**

Dr Edwin Moses  
Chairman and 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](mailto: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 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.*