

Galapagos toont CAR-T *point-of-care* productie en eerste fase 1/2 CLL-data met CD19 CAR-T kandidaat, GLPG5201, op het EHA 2023 congres

- Alle 7 van de 7 in aanmerking komende patiënten met recidief/refractaire chronische lymfatische leukemie (rrCLL), met of zonder Richter-transformatie (RT), reageerden op de behandeling (*Objective Response Rate* van 100%)¹
- Bij GLPG5201 werd geen *cytokine release syndrome* (CRS) hoger dan graad 2 of immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS) waargenomen²
- Een functioneel gesloten, geautomatiseerd *point-of-care* productieplatform voor celtherapieën zal worden getoond op de Galapagos-stand A.103 op het EHA 2023 congres

Mechelen, België; 5 juni 2023, 22:01 CET; Galapagos NV (Euronext & NASDAQ: GLPG) heeft vandaag bekendgemaakt dat ze het CAR-T *point-of-care* productieplatform en de eerder bekendgemaakte eerste fase 1/2-data met CD19 CAR-T-kandidaat, GLPG5201, zal presenteren op het *European Hematology Association* (EHA) 2023 congres, dat plaatsvindt van 8 tot 11 juni 2023 in Frankfurt, Duitsland.

“Patiënten die rrCLL ontwikkelen en resistent worden tegen nieuwe middelen, hebben een zeer slechte prognose en een grote onvervulde medische behoefte aan nieuwe therapeutische opties zoals CAR-T-celtherapie. De eerder bekendgemaakte eerste data over de werkzaamheid, veiligheid en haalbaarheid van de lopende EUPLAGIA-1 studie met onze CD19 CAR-T-kandidaat, GLPG5201, *point-of-care* vervaardigd, zijn bemoedigend, en we zitten op schema om rond het midden van dit jaar fase 1-*topline* resultaten mee te delen,” aldus Jeevan Shetty, Head of Clinical Development Oncology bij Galapagos. “Onze innovatieve aanpak bij de ontwikkeling en productie van CAR-T-celtherapieën onderstreept onze inzet om transformationele innovatie te versnellen om de onvervulde behoeften van patiënten met gevorderde kanker aan te pakken, en we kijken ernaar uit om u te ontmoeten en met u in contact te komen op onze stand.”

Details van abstract P1399:

Titel	Auteurs	Datum/tijdstip presentatie
Initial Clinical Results of Euplagia-1, a Phase I/II Trial of Point-of-Care Manufactured GLPG5201 in R/R CLL/SLL with or without Richter's transformation	Nuria Martinez-Cibrian, Sergi Betriu, Valentin Ortiz-Maldonado, Daniel Estban, Leticia Alserawan, Mercedes Montoro, Anna DD van Muyden, Maike Spoon, Margot J. Pont, Christian Jacques, Julio Delgado	Abstract Poster presentatie op 9 juni 2023, 18:00 - 19:00 CET

Op de *cut-off date* van de veiligheids- en doeltreffendheidsanalyse van 9 januari 2023, waren 7 patiënten met de diagnose rrCLL (waaronder 4 patiënten met RT) opgenomen in de EUPLAGIA-1 studie (n=4 op dosisniveau 1 (DL1); n=3 op dosisniveau 2 (DL2)). Alle patiënten ontvingen GLPG5201 als een verse infusie met een mediane *vein-to-vein* tijd van 7 dagen. De dosisniveaus die in het fase 1-gedeelte van de studie worden geëvalueerd, zijn 35x10⁶ (DL1), 100x10⁶ (DL2) en 300x10⁶ (dosisniveau 3 (DL3)) functionele CAR+ T-cellen.

¹ *cut-off date* van de veiligheids- en doeltreffendheidsanalyse: 9 januari 2023

² *cut-off date* van de veiligheids- en doeltreffendheidsanalyse: 9 januari 2023

De eerste resultaten van deze 7 patiënten die in aanmerking kwamen voor werkzaamheidsevaluatie (*cut-off date*: 9 januari 2023) gaven aan dat een 7-daagse *vein-to-vein* tijd haalbaar is, en lieten sterke en consistente *in vivo* CAR-T expansieniveaus zien. Bovendien zijn de eerste werkzaamheidsresultaten bemoedigend met een objectief responspercentage (ORR) van 100%. 6 van de 7 patiënten (86%) bereikten een complete respons (CR) en alle Richter-patiënten bereikten een CR. Er werd een responsduur tot 7,9 maanden gerapporteerd en de follow-up is lopende. Slechts 1 patiënt (DL1) toonde ziekteprogressie (progressieve ziekte (PD) na gedeeltelijke respons (PR)), en had een CD19-negatief recidief met bevestigde RT.

In de veiligheidsanalyse van deze 7 patiënten kwamen de bijwerkingen overeen met de bekende toxiciteiten van CD19 CAR-T-behandeling. Bij beide dosisniveau's werd bij geen van de patiënten hoger dan graad 2 CRS en ICANS waargenomen. Er werden geen dosislimiterende toxiciteiten (DLT's) gemeld, en de meeste graad ≥ 3 bijwerkingen waren van hematologische aard. Slechts één ernstig ongewenst voorval werd gemeld bij DL2, waarbij een patiënt een graad 2 CRS kreeg, maar het voorval was na 7 dagen verdwenen. Rekrutering van patiënten in de studie is lopende.

Over *point-of-care* productie

CellPoint (*a Galapagos company*) heeft, in een strategische samenwerking met Lonza, een nieuw *point-of-care* leveringsmodel ontwikkeld dat klinici in staat moet stellen om binnen 7 dagen na leukaferese verse CAR-T-cellen toe te dienen, zonder complexe logistiek of cryopreservatie, waarmee ernaar wordt gestreefd om belangrijke beperkingen van de huidige CAR-T-behandelingen aan te pakken. Het eigen platform bestaat uit CellPoint's *end-to-end* xCellit workflow management en monitoring software en Lonza's Cocoon® Platform, een functioneel gesloten, geautomatiseerd productieplatform voor celtherapieën. Dit nieuwe *point-of-care* model is in overeenstemming met de richtlijnen van het EMA en de FDA voor klinische proeven.

Over EUPLAGIA-1 studie (EudraCT 2021-003815-25)

EUPLAGIA-1 is een lopende fase 1/2 open-label, multi-center studie waarin de haalbaarheid, veiligheid en werkzaamheid van *point-of-care* vervaardigd GLPG5201 wordt geëvalueerd bij patiënten met rrCLL en kleincellig lymfocytair lymfoom (SLL), met of zonder RT. GLPG5201 is een tweede generatie anti-CD19/4-1BB CAR-T kandidaat-product, toegediend als intraveneuze infusie van een vers kandidaat-product in een enkele vaste dosis. Patiënten met CD19+ rrCLL of rrSLL met ≥ 2 lijnen eerdere therapie komen in aanmerking voor deelname, en patiënten met RT komen in aanmerking ongeacht eerdere therapie. Het primaire doel van het fase 1-gedeelte van de studie is het evalueren van de veiligheid en het bepalen van de aanbevolen dosis voor het fase 2-gedeelte van de studie. Het primaire doel van het fase 2-gedeelte van de studie is de beoordeling van het ORR en de secundaire doelstellingen omvatten de analyse van het complete responspercentage (CRR), de duur van de respons, de progressievrije overleving, de algehele overleving, het farmacokinetische veiligheidsprofiel en de haalbaarheid van *point-of-care* productie.

De dosisniveaus die in het fase 1-gedeelte van de studie worden geëvalueerd, zijn 35×10^6 (DL1), 100×10^6 (DL2) en 300×10^6 (DL3) CAR+ functionele T-cellen. De studie gebruikt een Bayesiaans Optimaal Interval (BOIN) ontwerp (n=15 patiënten) voor fase 1. Na screening en inschrijving zullen patiënten dagelijks ibrutinib ontvangen tot aan de leukaferese van mononucleaire cellen. Tijdens de productie van GLPG5201 krijgen de patiënten gedurende 3 dagen cyclofosfamide

(300 mg/m²/dag)/fludarabine (30 mg/m²/dag). Na een rustperiode van ten minste 2 dagen wordt GLPG5201 via intraveneuze infusie toegediend. Alle patiënten blijven minstens 7 dagen in het ziekenhuis en het einde van de studie vindt plaats in week 14 na de CAR-T-infusie. Fase 1 patiënten rekrutering is lopende om een aanbevolen dosis voor fase 2 vast te stellen.

Over chronische lymfatische leukemie en kleincellig lymfocytair lymfoom

Chronische lymfatische leukemie (CLL) is een van de chronische lymfoproliferatieve aandoeningen (lymfoïde neoplasma). Zij wordt gekenmerkt door een progressieve accumulatie van functioneel incompetent lymfocyten, die meestal van monoklonale oorsprong zijn. CLL en kleincellig lymfocytair lymfoom (SLL) zijn in wezen hetzelfde type B-cel non-Hodgkin lymfoom (NHL), met als enige verschil de plaats waar de primaire kanker optreedt. CLL tast B-cellen in het bloed en het beenmerg aan en SLL-kankercellen bevinden zich in lymfeklieren en/of de milt³. RT is een zeldzame klinisch-pathologische aandoening die wordt waargenomen bij patiënten met CLL. Zij wordt gekenmerkt door de plotselinge transformatie van de CLL in een aanzienlijk agressievere vorm van grootcellig lymfoom, en komt voor bij ongeveer 2-10% van alle CLL-patiënten. CLL/SLL heeft meestal een indolent verloop en is een ongeneeslijke ziekte. Patiënten die een recidief en refractaire ziekte ontwikkelen, en resistent worden tegen nieuwe middelen, hebben een sombere prognose en een grote onvervulde medische behoefte aan nieuwe therapeutische opties zoals CAR-T-cellen. Met een geschatte incidentie van 4,7 nieuwe gevallen per 100.000 personen zijn CLL/SLL de meest voorkomende lymfoïde maligniteiten en de meest voorkomende soorten van leukemie bij volwassenen in de VS en Europa⁴.

Over Galapagos

Galapagos is een volledig geïntegreerd biotechnologiebedrijf met één doel: de resultaten voor patiënten veranderen door middel van levensveranderende wetenschap en innovatie voor meer levensjaren en levenskwaliteit. We richten ons op de belangrijke therapeutische gebieden immunologie en oncologie, waar we een diepgaande wetenschappelijke expertise hebben opgebouwd in meerdere geneesmiddelenmodaliteiten, waaronder kleine moleculen en celtherapieën. Onze portfolio omvat onderzoeks- tot commerciële programma's en ons eerste geneesmiddel voor reumatoïde artritis en colitis ulcerosa is beschikbaar in Europa en Japan. Voor meer informatie kunt u terecht op www.glp.com of volg ons op [LinkedIn](#) of [Twitter](#).

Contactpersonen

Media relations contact

Marieke Vermeersch
+32 479 490 603
media@glpg.com

Investor relations contact

Sofie Van Gijssel
+1 781 296 1143

Sandra Cauwenberghs
+32 495 58 46 63
ir@glpg.com

³ Wierda WG. Chronic lymphocytic leukemia/ Small lymphocytic lymphoma fact sheet. In: Foundation LR, editor: https://www.lymphoma.org/wp-content/uploads/2018/04/LRF_FACTSHEET_CLL_SLL.pdf.2018.

⁴ Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(1):7-33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493173>

Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen die allen bepaalde risico's en onzekerheden inhouden. Deze verklaringen worden vaak, maar niet altijd, gedaan aan de hand van woorden of uitdrukkingen zoals "eerste", "haalbaar", "zullen", "bemoedigend", "verder", "toekomstgericht", "streven", "op schema", en "gepland", alsmede door soortgelijke uitdrukkingen. Toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht omvatten, maar zijn niet beperkt tot, verklaringen betreffende voorlopige, tussentijdse en topline data van onze studies, daarin begrepen, doch niet beperkt tot, de EUPLAGIA-1 studie, en andere analyses met betrekking tot onze oncologie of CAR-T portfolio, verklaringen over onze plannen en strategie met betrekking tot onze oncologie of CAR-T portfolio, daarin begrepen, doch niet beperkt tot, de EUPLAGIA-1 studie, verklaringen betreffende de verwachte timing, opzet en resultaten van de EUPLAGIA-1 studie, daarin begrepen de rekrutering voor studies en het tijdstip van de topline data van de EUPLAGIA-1 studie, verklaringen betreffende de samenwerking met Lonza, en verklaringen betreffende onze vooruitzichten op het vlak van R&D en regelgeving. Toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht zijn gebaseerd op de huidige verwachtingen en overtuigingen van ons management, en zijn geen garanties voor toekomstige prestaties. Toekomstgerichte verklaringen kunnen bekende en onbekende risico's, onzekerheden en andere factoren inhouden die ertoe kunnen leiden dat onze werkelijke resultaten, prestaties of verwezenlijkingen wezenlijk verschillen van de historische of toekomstige resultaten, prestaties of verwezenlijkingen die door dergelijke verklaringen uitgedrukt of geïmpliceerd worden. Dergelijke risico's, onzekerheden en andere factoren omvatten, maar zijn niet beperkt tot, het risico dat de lopende en toekomstige klinische studies (met inbegrip van de EUPLAGIA-1 studie) niet volgens de momenteel voorziene tijdsplanning of helemaal niet kunnen worden afgerond, de inherente risico's en onzekerheden verbonden aan concurrerende ontwikkelingen, klinische studies, rekrutering van patiënten, activiteiten van productontwikkeling en goedkeuringsvereisten van toezichthouders (daarin begrepen dat de data van de lopende en geplande klinische onderzoeksprogramma's, met inbegrip van, doch niet beperkt tot, de data van de lopende EUPLAGIA-1 studie, de registratie of verdere ontwikkeling niet ondersteunen omwille van veiligheid, werkzaamheid of andere redenen, en dat de in de toekomst uit te lezen data mogelijk niet met de tussentijdse data overeenstemmen), de inherente risico's en onzekerheden verbonden aan het ontdekken en valideren van doelwitten of het ontdekken en ontwikkelen van geneesmiddelen, de risico's verbonden aan onze afhankelijkheid van samenwerkingen met derden (waaronder Lonza), en het risico dat we niet in staat zullen zijn om ons momenteel beoogde business plan verder uit te voeren en/of ons business plan zullen moeten herzien, daarin begrepen het risico dat onze plannen met betrekking tot CAR-T niet worden gerealiseerd volgens de momenteel voorzien tijdsplanning of helemaal niet. Een meer uitgebreide lijst en beschrijving van deze risico's, onzekerheden en andere factoren kan worden gevonden in de documenten en verslagen die wij indienen bij de Securities and Exchange Commission (SEC), daarin begrepen ons meest recente jaarverslag op formulier 20-F ingediend bij de SEC, zoals aangevuld en/of gewijzigd door andere documenten en verslagen die we in de toekomst bij de SEC zullen indienen. Gelet op deze risico's en onzekerheden wordt de lezer aangeraden om geen overdreven vertrouwen te hechten aan toekomstgerichte verklaringen. Bovendien, zelfs als onze resultaten, prestaties of verwezenlijkingen overeenstemmen met deze toekomstgerichte verklaringen, kunnen deze verklaringen nog steeds geen voorspellende waarde hebben voor resultaten, prestaties of verwezenlijkingen in de toekomst. De toekomstgerichte verklaringen gelden slechts op de datum van publicatie van dit persbericht. Wij wijzen uitdrukkelijk elke verplichting af om toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht bij te werken, tenzij dit specifiek wettelijk of reglementair verplicht is.