

Galapagos presenteert op de jaarlijkse EBMT-EHA meeting van 2024

Toont betekenisvolle vooruitgang in gedecentraliseerde CAR T-cel productie en presenteert translationele en klinische gegevens van lopende fase 1/2 CD19 CAR-T studies

Mechelen, België; 15 februari 2024, 22:01 CET; Galapagos NV (Euronext & NASDAQ: GLPG) presenteert preliminaire translationele data en eerder bekendgemaakte data op de *European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)-European Hematology Association (EHA) 6th European CAR T-cell meeting* die plaatsvindt van 15-17 februari 2024 in Valencia, Spanje.

De preliminaire translationele data van de EUPLAGIA-1 fase 1/2 studie bij patiënten met recidief/refractaire chronische lymfocytair leukemie (rrCLL) en patiënten met Richter transformatie (RT) tonen aan dat Galapagos' gedifferentieerd *point-of-care* productieplatform het potentieel biedt voor een enkele infusie van “verse”, vroege fenotype CD19 CAR-T cellen met robuuste expansie en persistentie. Verder ondersteunen eerder bekendgemaakte gegevens over de veiligheid, werkzaamheid en haalbaarheid van EUPLAGIA-1 en ATALANTA-1 het potentieel van Galapagos' innovatieve benadering van CAR-T-productie en de transformatie impact op patiënten met ernstige hematologische kankers.

“Bij Galapagos zijn we toegewijd om transformerende innovatie te versnellen om tegemoet te komen aan de onvervulde behoeften van patiënten met gevorderde kankers, en de gegevens die we vandaag presenteren tonen ons positief momentum in de richting van dit doel,” zei Dr Jeevan Shetty, M.D., Hoofd Klinische Ontwikkeling Oncologie bij Galapagos. “We zijn blij met de mogelijkheid om bemoedigende gegevens te presenteren die het potentieel van onze innovatieve, gedecentraliseerde benadering van CAR-T productie ondersteunen en van de transformerende impact die CAR-T behandeling zou kunnen hebben op patiënten met ernstige hematologische kankers.”

Samenvatting van preliminaire translationele data van EUPLAGIA-1 met GLPG5201 (afsluitdatum: 6 september 2023):

De werving van patiënten voor het fase 1-dosisbepalende deel van EUPLAGIA-1 is voltooid en 15 patiënten waren ingeschreven (6 op dosisniveau 1 (DL1); en 9 op dosisniveau 2 (DL2)) die allemaal gediagnosticeerd waren met rrCLL en 9 eveneens met RT. Alle 15 fase 1 batches werden *point-of-care* geproduceerd en toegediend als één infuus van een “vers” product binnen een mediane *vein-to-vein* tijd van zeven dagen, waarbij 80% van de patiënten het product binnen zeven dagen ontving.

Het eindproduct, GLPG5201, vertoonde een toename in vroege fenotypen van CD4+ en CD8+ CAR-T-cellen (naïef, stamcelgeheugen ($T_{N/SCM}$) en centraal geheugen) in vergelijking met het aferesemateriaal. Er vond een robuuste *in vivo* expansie van GLPG5201 plaats met een mediane *time-to-peak* expansie van 14 dagen, ongeacht het dosisniveau, en een hogere blootstelling voor patiënten die DL2 toegediend kregen in vergelijking met DL1. GLPG5201-expansie en -blootstelling waren vergelijkbaar bij patiënten met rrCLL en bij patiënten met RT. CAR-T-cellen werden gedetecteerd tot 15 maanden na toediening. Bovendien correleerde de hoeveelheid van zowel CD4+ als CD8+ $T_{N/SCM}$ CAR-T-cellen in het eindproduct met de blootstelling aan CAR-T-cellen bij patiënten.

Belangrijkste punten door EBMT-EHA geaccepteerd:

Titel van het abstract	Auteur/Presenterator	Presentatie datum/tijd
Galapagos abstracts		
Seven-Day Vein-to-Vein Point-of-Care–Manufactured GLPG5201 Anti-CD19 CAR-T Cells Display Early Phenotype in	Sandra Blum , Claire Vennin, Esmée P. Hoefsmit, Kirsten Van Hoorde, Sergi Betriu,	Poster Nummer: AS-CART-2024-00104 Datum: 15 februari 2024; 20:15–20:45 CET

Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia (rrCLL) Including Richter's Transformation (RT)	Leticia Alserawan, Julio Delgado, Nadia Verbruggen, Anna D.D. van Muyden, Henriëtte Rozema, Ruiz Astigarraga, Margot J. Pont	Sessie: PT2 (Poster Tour 2)
Galapagos encore abstracts		
Seven-Day Vein-to-Vein Point-of-Care Manufactured CD19 CAR-T Cells (GLPG5101) in Relapsed/Refractory Non-Hodgkin Lymphoma (rrNHL): Results from the Phase 1 ATALANTA-1 Trial	<u>Marie José Kersten</u> , Kirsten Saevels, Sophie Servais, Yves Beguin, Joost S.P. Vermaat, Eva Santermans, Stavros Milatos, Maïke Spoon, Marte C. Liefwaard, Claire Vennin, Margot J. Pont, Anna D.D. van Muyden, Maria T. Kuipers, Sébastien Anguille	Poster Nummer: AS-CART-2024-00090 Datum: 15 februari 2024; 19:45–20:15 CET Sessie: PT1 (Poster Tour 1)
Seven-Day Vein-to-Vein Point-of-Care–Manufactured CD19 CAR T-Cell Therapy (GLPG5201) in Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia (rrCLL) Including Richter's Transformation: Results from the Phase 1 EUPLAGIA-1 Trial	<u>Natalia Tovar</u> , Nuria Martinez-Cibrian, Julio Delgado, Sergi Betriu, Leticia Alserawan, Ana Triguero, Nadia Verbruggen, Maïke Spoon, Marte C. Liefwaard, Anna D.D. van Muyden, Valentin Ortiz-Maldonado	Presentatie Nummer: AS-CART-2024-00099 Datum: 16 februari 2024; 18:38–18:44 CET (sessie 18:20–19:15 CET) Sessie: BA2 (Best Abstracts 2); Auditorium 1
Phase 1/2, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate Feasibility, Safety and Efficacy of Point-of-Care–Manufactured Anti-BCMA CAR T-Cell Therapy (GLPG5301) in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (rrMM)	<u>Niels W.C.J. van de Donk</u> , Sébastien Anguille, Jo Caers, Marte C. Liefwaard, Christian Jacques, Anna D.D. van Muyden	Poster Nummer: AS-CART-2024-00103 Datum: 17 februari 2024; 08:30–13:45 CET Sessie: PE17p (Poster Exhibition)

Over Galapagos' gedecentraliseerde CAR-T productieplatform

Het gedecentraliseerde, innovatieve *point-of-care* CAR T-celproductieplatform van Galapagos biedt de mogelijkheid tot toediening van verse, fitte cellen binnen een ader-tot-infuustijd (*vein-to-vein*) van zeven dagen, een grotere controle door de arts en een aanzienlijk verbeterde patiëntervaring. Het platform bestaat uit een *end-to-end* xCellit™ workflow management en monitoring softwaresysteem, een gedecentraliseerd, functioneel gesloten, geautomatiseerd productieplatform voor celtherapieën (met behulp van Lonza's Cocoon®) en een eigen strategie voor kwaliteitscontrole, testen en vrijgeven.

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

EUPLAGIA-1 is een lopende fase 1/2 open-label, multi-center studie waarin de veiligheid, werkzaamheid en haalbaarheid van *point-of-care* vervaardigd GLPG5201, een CD19 CAR-T kandidaat-product, wordt geëvalueerd bij patiënten met recidief/refractaire chronische lymfocyttaire leukemie (rrCLL) en kleincellig lymfocytair lymfoom (SLL), met of zonder Richter transformatie (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. De dosisniveaus die in het fase 1-deel van de studie werden geëvalueerd, zijn 35×10^6 (DL1) en 100×10^6 (DL2) CAR+ functionele T-cellen. De primaire doelstelling van het fase 2-deel van de studie is het evalueren van de *Objective Response Rate* (ORR), terwijl de secundaire doelstellingen een *Complete Response* (CR), duur van de respons, progressievrije overleving, algehele overleving, veiligheid, farmacokinetiek profiel en haalbaarheid van *point-of-care* productie omvatten.

Over chronische lymfatische leukemie

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 tast B-cellen in het bloed en het beenmerg aan.¹ Richter-transformatie (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 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 is CLL de meest voorkomende lymfoïde maligniteit en de meest voorkomende soort van leukemie bij volwassenen in de VS en Europa.² De jaarlijkse incidentie van patiënten met RT is geschat op 1,900 nieuwe patiënten in de VS en 2,000 in de EU.³

Over de ATALANTA-1 studie (EudraCT 2021-003272-13)

ATALANTA-1 is een lopende fase 1/2, open-label, multicenter studie ter evaluatie van de veiligheid, werkzaamheid en haalbaarheid van *point-of-care* vervaardigd GLPG5101, een CD19 CAR-T kandidaat-product, voor patiënten met recidief/refractair non-Hodgkin lymfoom (rrNHL). GLPG5101 is een tweede generatie anti-CD19/4-1BB CAR-T kandidaat-product, toegediend als een intraveneuze infusie van een vers kandidaat-product in een enkele vaste dosis. Elke gerekruteerde patiënt zal gedurende 24 maanden worden gevolgd. De primaire doelstelling van fase 1 van de studie was het evalueren van de veiligheid en het bepalen van de aanbevolen dosis voor het fase 2-deel van de studie. Secundaire doelstellingen zijn de beoordeling van de werkzaamheid en de haalbaarheid van *point-of-care* productie van GLPG5101. De geplande doseringen die in fase 1 werden geëvalueerd zijn 50×10^6 (DL1), 110×10^6 (DL2) en 250×10^6 (DL3) CAR-T-cellen. De primaire doelstelling van het fase 2-deel van de studie is het evalueren van de *Objective Response Rate* (ORR), terwijl de secundaire doelstellingen een *Complete Response* (CR), duur van de respons, progressievrije overleving, algehele overleving, veiligheid, farmacokinetiek profiel en haalbaarheid van *point-of-care* productie omvatten.

Over non-Hodgkin lymfoom

Non-Hodgkin lymfoom is een kanker die ontstaat in lymfocyten, een type witte bloedcel die deel uitmaakt van het immuunsysteem van het lichaam. Non-Hodgkin lymfoom kan op elke leeftijd voorkomen, hoewel het vaker voorkomt bij volwassenen ouder dan 50 jaar. De eerste symptomen zijn meestal vergrote lymfeklieren, koorts en gewichtsverlies. Er zijn veel verschillende soorten non-Hodgkin lymfoom. Deze typen kunnen worden onderverdeeld in agressieve (snelgroeiende) en indolente (langzaam groeiende) typen, en ze kunnen ontstaan uit B-lymfocyten (B-cellen) of in mindere mate uit T-lymfocyten (T-cellen) of *Natural Killer*-cellen (NK-cellen). B-cel lymfoom maakt ongeveer 85 procent uit van de non-Hodgkin lymfomen die in de VS worden gediagnosticeerd. Prognose en behandeling van non-Hodgkin lymfoom hangen af van het stadium en het type ziekte.

Over de PAPILIO-1 studie (EU CT 2022-500782-27-00)

PAPILIO-1 is een fase 1/2, open-label, multicenter studie om de veiligheid, werkzaamheid en haalbaarheid van *point-of-care* vervaardigd GLPG5301, een BCMA CAR-T kandidaat-product, te onderzoeken bij

¹ 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.

² 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>

³ IMARC rapport, 2023; 2-15% of incidence per *Lightning Health literature review*; Sigmund AM et al. 2022; Thompson PhA et al. 2022.

patiënten met recidief/refractair multipel myeloom (rrMM) na ≥ 2 lijnen eerdere therapie. Het primaire doel van het fase 1-gedeelte van de PAPILIO-1 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 het evalueren van de werkzaamheid van GLPG5301, zoals gemeten aan de hand van de *Objective Response Rate* (ORR). Secundaire doelstellingen voor zowel fase 1 als fase 2 omvatten verdere beoordeling van de veiligheid van GLPG5301, aanvullende eindpunten voor werkzaamheid, waaronder beoordeling van minimale restziekte (MRD), evenals de haalbaarheid van *point-of-care* productie van GLPG5301 bij rrMM-patiënten. Elke patiënt in de studie zal gedurende 24 maanden worden gevolgd. Tijdens fase 1 zullen tot 3 dosisniveaus worden geëvalueerd en zullen ten minste 12 patiënten worden geïnccludeerd om de aanbevolen dosis voor fase 2 vast te stellen. Ongeveer 30 extra patiënten zullen worden geïnccludeerd in het fase 2-gedeelte van de studie om de veiligheid en werkzaamheid van GLPG5301 verder te evalueren.

Over recidief/refractair multipel myeloom (rrMM)

Multipel myeloom (MM) wordt typisch gekenmerkt door de neoplastische proliferatie van plasmacellen die een monokonaal immunoglobuline produceren. De plasmacellen woekeren in het beenmerg en kunnen leiden tot uitgebreide skeletdestructie met osteopenie en osteolytische letsels met of zonder pathologische fracturen. De diagnose van MM wordt gesteld wanneer één (of meer) van de volgende klinische verschijnselen aanwezig zijn: botpijn met lytische letsels die ontdekt worden op routinematige skeletfoto's of andere beeldvormingstechnieken, een verhoogde totale serumeiwitconcentratie met de aanwezigheid van een monokonaal eiwit in de urine of het serum, en anemie, hyperkaliëmie of nierfalen. De patiënt kan symptomatisch zijn of zijn ziekte kan incidenteel ontdekt worden. Ondanks verbeteringen in de behandelingsmogelijkheden, hervallen patiënten met MM uiteindelijk of ze worden ongevoelig voor de beschikbare therapieën. Drievoudig refractaire patiënten (refractair voor CD38 monoklonale antilichamen (mAbs), proteasoomremmer (PI) en immunomodulerend geneesmiddel (IMiD)) of penta-refractaire patiënten (refractair voor CD38 mAbs, 2 PI's en 2 IMiD's) hebben een slechte prognose en hebben dringend behoefte aan nieuwe behandelingsmogelijkheden.

Over Galapagos

Wij zijn een wereldwijd biotechnologiebedrijf met vestigingen in Europa en de VS dat zich toelegt op de ontwikkeling van baanbrekende geneesmiddelen voor meer levensjaren en levenskwaliteit. We richten ons op grote onvervulde medische behoeften en combineren diepgaande wetenschap, technologie en samenwerkingsbenaderingen om een brede pijplijn te creëren van *best-in-class* kleine moleculen, CAR-T-therapieën en biologische geneesmiddelen in oncologie en immunologie. Met mogelijkheden van laboratorium tot patiënt, inclusief een gedecentraliseerd *point-of-care* CAR-T productienetwerk, zijn we toegewijd aan het uitdagen van de status quo en het leveren van resultaten voor onze patiënten, werknemers en aandeelhouders. Meer informatie vindt u op www.glpg.com of volg ons op [LinkedIn](#) of [X](#) (voorheen [Twitter](#)).

Contacten

Media:

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

Investeerders:

Sofie Van Gijssel
+1 781 296 1143
ir@glpg.com

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

Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen zoals bedoeld in de Private Securities Litigation Reform Act van 1995, zoals gewijzigd. Deze verklaringen worden vaak, maar niet altijd, gedaan door het gebruik van woorden of zinsdelen als "anticiperen", "verwachten", "plannen", "schatten", "zullen", "voortzetten", "nastreven", "voornemen", "toekomst", "potentieel", "zouden kunnen", "wijzen op", "vooruit" en soortgelijke uitdrukkingen. Toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht omvatten, maar zijn niet beperkt tot, verklaringen met betrekking tot voorlopige, tussentijdse en topline gegevens van de EUPLAGIA-1, ATALANTA-1 en PAPILIO-1 studies en andere analyses met betrekking tot CD19 CAR-T, verklaringen met betrekking tot de plannen, verwachtingen en strategie van Galapagos met betrekking tot de EUPLAGIA-1, ATALANTA-1 en PAPILIO-1 studies, en verklaringen met betrekking tot de verwachte timing, opzet en resultaten van de EUPLAGIA-1, ATALANTA-1 en PAPILIO-1 studies, inclusief de verwachte werving voor studies. Toekomstgerichte verklaringen impliceren bekende en onbekende risico's, onzekerheden en andere factoren die ertoe kunnen leiden dat onze werkelijke resultaten wezenlijk verschillen van die uitgedrukt of geïmpliceerd door dergelijke toekomstgerichte verklaringen. Deze risico's, onzekerheden en andere factoren omvatten, zonder beperking, het risico dat voorlopige of tussentijdse klinische resultaten niet worden gerepliceerd in lopende of latere klinische studies; het risico dat lopende en toekomstige klinische studies met GLPG5201 en GLPG5101 niet worden voltooid in de momenteel voorziene tijdsspanne of helemaal niet, de inherente onzekerheden verbonden aan concurrerende ontwikkelingen, klinische studies en productontwikkelingsactiviteiten en reglementaire goedkeuringsvereisten (inclusief dat gegevens van de lopende en geplande klinische onderzoeksprogramma's mogelijk de registratie of verdere ontwikkeling van GLPG5201 en GLPG5101 niet ondersteunen omwille van veiligheid, werkzaamheid of om andere redenen), Galapagos' afhankelijkheid van samenwerkingen met derden (waaronder haar samenwerkingspartner Lonza) en dat Galapagos' schattingen met betrekking tot haar GLPG5201 en GLPG5101 ontwikkelingsprogramma's en met betrekking tot het commerciële potentieel van GLPG5201 en GLPG5101, onjuist kunnen zijn, evenals de risico's en onzekerheden die worden beschreven in Galapagos' jaarverslag op Form 20-F voor het jaar eindigend op 31 december 2022 dat is ingediend bij de U.S. Securities and Exchange Commission (SEC) en haar latere deponeringen bij de SEC. Alle uitspraken anders dan uitspraken over historische feiten zijn uitspraken die kunnen worden beschouwd als toekomstgerichte uitspraken. De hierin opgenomen toekomstgerichte verklaringen zijn gebaseerd op de huidige verwachtingen en overtuigingen van het management en gelden alleen op de datum hiervan, en Galapagos verplicht zich niet tot het bijwerken of openbaar maken van herzieningen van toekomstgerichte verklaringen om nieuwe informatie of latere gebeurtenissen, omstandigheden of wijzigingen in verwachtingen weer te geven.