

Galapagos heeft bemoedigende eerste gegevens gepresenteerd over veiligheid en werkzaamheid van *point-of-care* vervaardigde CAR-T kandidaat, GLPG5201, in rrCLL, op EBMT-EHA 2023

- Alle 7 van de 7 in aanmerking komende patiënten met recidief/refractaire chronische lymfatische leukemie, met of zonder Richter-transformatie, reageerden op de behandeling (*Objective Response Rate* van 100%)
- GLPG5201 liet een aanvaardbaar veiligheidsprofiel zien, waarbij geen *cytokine release syndrome* (CRS) hoger dan graad 2 of immuuneffectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS) werd waargenomen

Mechelen, België; 9 februari 2023, 22.01 CET; Galapagos NV (Euronext & NASDAQ: GLPG) heeft vandaag bemoedigende gegevens gepresenteerd op de *European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)-European Hematology Association (EHA) 5th European CAR T-cell Meeting* in Rotterdam.

CD19-gerichte CAR-T-therapie heeft het potentieel om de overleving te verbeteren van patiënten met een breed scala aan B-cel maligniteiten zoals Chronische Lymfatische Leukemie (CLL) en Klein Lymfocytair Lymfoom (SLL).

EUPLAGIA-1 is een lopende fase 1/2 studie bij zwaar voorbehandelde patiënten met rrCLL en rrSLL, met of zonder Richter-transformatie (RT), om de veiligheid, werkzaamheid en haalbaarheid te evalueren van GLPG5201, een vers CD19 CAR-T kandidaat-product *point-of-care* vervaardigd. Op 9 januari 2023 waren 7 patiënten met de diagnose rrCLL (4 patiënten met RT) opgenomen in de 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 35×10^6 (DL1), 100×10^6 (DL2) en 300×10^6 (dosisniveau 3 (DL3)) levensvatbare CAR+ T-cellen.

De eerste resultaten van 7 patiënten die in aanmerking kwamen voor werkzaamheidsevaluatie (sluitingsdatum: 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 Richter-transformatie.

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 *cytokine release syndrome* (CRS) en immuuneffectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (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.

"We waren zeer verheugd om sterke eerste gegevens te presenteren van de lopende fase 1/2 studie van onze CD19 CAR-T kandidaat, *point-of-care* vervaardigd. Dit markeert een belangrijke mijlpaal in onze missie om het leven van patiënten met ernstige bloedkankers, waaronder patiënten met RT, te veranderen door de versnelling van innovatie en baanbrekende wetenschap", zei Dr.

Paul Stoffels¹, CEO van Galapagos. "We kijken uit om fase 1 *topline*-gegevens bekend te maken rond het midden van het jaar."

Details van de poster presentatie:

Titel samenvatting	Auteurs	Datum/tijd van de 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, Maïke Spoon, Margot J. Pont, Christian Jacques, <u>Julio Delgado</u>	Poster nummer: CART2023: 206 Datum: 9 februari 2023, 13:15 CET Sessie: 704

Over point-of-care productie (Cocoon®)

CellPoint 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.

Over de 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 relapsed/refractaire Chronische Lymfatische Leukemie (CLL) en Klein 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 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 objectieve responspercentage (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 geplande dosisniveaus die in het fase 1-gedeelte van de studie worden geëvalueerd zijn 35x10⁶ (DL1), 100x10⁶ (DL2) en 300x10⁶ (DL3) CAR+ levensvatbare T-cellen. De studie gebruikt een Bayesiaans Optimaal Interval (BOIN) ontwerp (n=15 patiënten) voor fase 1. Na screening en inschrijving zullen patiënten continu 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. De studie rekruteert momenteel rrCLL/SLL-patiënten in Europa, inclusief patiënten met Richter-transformatie, en we streven ernaar om rond midden 2023 *topline*-resultaten voor fase 1 te leveren.

Over chronische lymfatische leukemie en klein lymfocytair lymfoom

¹ Handelend via Stoffels IMC BV

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 monoclonale oorsprong zijn. Chronische Lymfatische Leukemie (CLL) en klein 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 milt². Richter transformatie is een ongewone klinisch-pathologische aandoening die wordt waargenomen bij patiënten met Chronische Lymfatische Leukemie (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 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 maligniteit en de meest voorkomende soorten van leukemie bij volwassenen in de VS en Europa³.

Over Galapagos

Galapagos is een volledig geïntegreerd biotechnologiebedrijf dat zich richt op het ontdekken, ontwikkelen en commercialiseren van innovatieve geneesmiddelen. Wij streven ernaar het leven van patiënten wereldwijd te verbeteren door ons te richten op ziekten met een grote medische behoefte. Onze R&D-capaciteiten omvatten meerdere geneesmiddelenmodaliteiten, waaronder kleine moleculen en celtherapieën. Onze portfolio omvat onderzoeksprogramma's tot fase 4 op het gebied van immunologie, oncologie en andere indicaties. Ons eerste geneesmiddel voor reumatoïde artritis en colitis ulcerosa is beschikbaar in Europa en Japan. CellPoint werd in juni 2022 overgenomen door Galapagos. Voor meer informatie kunt u terecht op www.glp.com of volg ons op [LinkedIn](#) of [Twitter](#).

Contactpersonen

Media relations

Marieke Vermeersch
+32 479 490 603

Elisa Chenailier
+41 79 853 33 54

Hélène de Kruijs
+31 6 22463921
media@glpg.com

Investor relations

Sofie Van Gijssel
+1 781 296 1143

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

Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen, die bepaalde risico's en onzekerheden inhouden. Deze verklaringen worden vaak, maar niet altijd, gedaan door het gebruik van woorden of uitdrukkingen zoals "initieel", "haalbaar", "zullen", "bemoedigend", "potentieel", "toekomstgericht", "streven", "belovend", "geloven", "suggereren", "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 gegevens van de EUPLAGIA-1 studie en andere analyses met betrekking tot CD19 CAR-T en onze plannen en strategie met betrekking tot de EUPLAGIA-1 studie en CD19 CAR-T, verklaringen betreffende de verwachte timing, opzet en resultaten van de EUPLAGIA-1 studie, inclusief de verwachte studie rekrutering en de topline resultaten van de EUPLAGIA-1 studie, verklaringen betreffende de samenwerking met Lonza, verklaringen betreffende onze vooruitzichten op het gebied van regelgeving en R&D, en verklaringen betreffende onze strategie, portfolio doelstellingen, bedrijfsplannen, focus. De EUPLAGIA-1 studie loopt nog en deze tussentijdse

² 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.

³ 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>

resultaten zijn mogelijk geen afspiegeling van toekomstige of definitieve resultaten of worden mogelijk niet bevestigd na voltooiing van de studie.

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 onbekende en bekende risico's, onzekerheden en andere factoren inhouden die ertoe kunnen leiden dat onze werkelijke resultaten, prestaties of verwezenlijkingen wezenlijk verschillen van historische of toekomstige resultaten, prestaties of verwezenlijkingen die door dergelijke verklaringen worden uitgedrukt of geïmpliceerd. Deze risico's, onzekerheden en andere factoren omvatten, zonder beperking, het risico dat lopende en toekomstige klinische studies niet worden voltooid binnen de momenteel voorziene termijnen of helemaal niet, de inherente risico's verbonden aan klinische studies, de rekrutering van patiënten voor studies, en productontwikkelingsactiviteiten, met inbegrip van het CD19 CAR-T klinische programma en de EUPLAGIA-1 studie, de inherente risico's en onzekerheden verbonden aan concurrerende ontwikkelingen en reglementaire goedkeuringsvereisten (met inbegrip van, maar niet beperkt tot, het risico dat de gegevens van de lopende EUPLAGIA-1 studie de registratie of verdere ontwikkeling niet ondersteunen omwille van veiligheid, doeltreffendheid of andere redenen), risico's verbonden aan de overname van CellPoint, waaronder het risico dat wij de verwachte voordelen van de overname van CellPoint niet realiseren, de risico's en onzekerheden die inherent zijn aan het ontdekken en valideren van doelwitten of het ontdekken en ontwikkelen van geneesmiddelen, het risico dat de voorlopige en topline-gegevens van de EUPLAGIA-1 studie niet overeenstemmen met de definitieve gegevens, risico's verbonden aan onze afhankelijkheid van samenwerkingen met derden (waaronder CellPoint's samenwerkingspartner Lonza), het risico dat wij ons momenteel voorgenomen businessplan niet kunnen blijven uitvoeren en/of ons businessplan moeten herzien, met inbegrip van het risico dat onze plannen met betrekking tot CAR-T niet worden gerealiseerd op de momenteel voorziene termijn of helemaal niet, en risico's met betrekking tot de aanhoudende COVID-19 pandemie. Een meer uitgebreide lijst en omschrijving van deze risico's, onzekerheden en andere risico's kan worden gevonden in de documenten en verslagen die wij indienen bij de U.S. Securities and Exchange Commission (SEC), inclusief ons meest recente jaarverslag op formulier 20-F ingediend bij de SEC en andere documenten en verslagen ingediend bij de SEC. Gezien deze risico's en onzekerheden wordt de lezer geadviseerd niet overmatig te vertrouwen op dergelijke toekomstgerichte verklaringen. Bovendien, zelfs als onze resultaten, prestaties of verwezenlijkingen in overeenstemming zijn met dergelijke toekomstgerichte verklaringen, voorspellen zij mogelijk niet de resultaten, prestaties of verwezenlijkingen in toekomstige perioden. Deze toekomstgerichte verklaringen gelden alleen 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 bij wet of regelgeving verplicht is.