

GILEAD EN GALAPAGOS KONDIGEN POSITIEVE RESULTATEN AAN VAN FASE 2B/3-STUDIE MET FILGOTINIB VOOR DE BEHANDELING VAN MATIGE TOT ERNSTIGE COLITIS ULCEROSA

-- Filgotinib 200 mg vertoonde een grotere werkzaamheid vergeleken met placebo voor de aanzet en onderhoud van remissie in de SELECTION-studie --

-- Incidentie van bijwerkingen was laag en vergelijkbaar in alle behandelingsgroepen

Foster City, Calif., & Mechelen, België, 20 mei 2020, 22.01 CET; gereguleerde informatie – Gilead Sciences, Inc. (Nasdaq: GILD) en Galapagos NV (Euronext & NASDAQ: GLPG) hebben vandaag positieve resultaten bekendgemaakt van SELECTION, een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde fase 2b/3-studie naar de werkzaamheid en veiligheid van filgotinib, een orale, selectieve JAK1-remmer, bij 1.348 biologisch-naïeve of biologisch-ervaren volwassen patiënten met matige tot ernstige colitis ulcerosa (CU). Alle primaire eindpunten met filgotinib 200 mg werden bereikt: vanaf 10 weken werd klinische remissie ingezet en deze hield aan tot week 58, bij een significant hoger percentage patiënten vergeleken met placebo. Filgotinib 100 mg leverde geen statistisch significante klinische remissie op in week 10.

In deze studie werd klinische remissie gedefinieerd als een endoscopische subscore van 0 of 1, een subscore voor rectale bloeding van 0 en een afname van ≥ 1 punt in de ontlastingsfrequentie vanaf de *baseline* om een subscore 0 of 1 te bereiken. In de biologisch-naïeve groep (Cohort A inductiestudie; n=659) had 52 procent van de patiënten een *baseline* Mayo Clinic Score (MCS) van 9 of hoger. In het biologisch-ervaren cohort (Cohort B inductiestudie; n = 689) had 74 procent van de patiënten een *baseline* MCS van 9 of hoger, en was 51 procent eerder behandeld met twee verschillende klassen biologische geneesmiddelen (TNF α -antagonisten en een integrine-receptorantagonist).

Binnen de biologisch-naïeve patiënten bereikte een statistisch significant hoger percentage patiënten klinische remissie in week 10 bij behandeling met filgotinib 200 mg (26,1 procent, p=0,0157) in vergelijking met placebo (15,3 procent). Bij eerder behandelde patiënten bereikte een statistisch significant hoger percentage patiënten klinische remissie in week 10 bij behandeling met filgotinib 200 mg (11,5 procent, p=0,0103) in vergelijking met placebo (4,2 procent).

Patiënten die een klinische respons of remissie bereikten na 10 weken behandeling met filgotinib 100 mg of 200 mg werden vervolgens in een 2:1-verhouding gerandomiseerd naar de inductiedosis van filgotinib of placebo en werden behandeld tot en met week 58 (onderhoudsstudie, n=558). Beide doses filgotinib bereikten het onderzoeksdoel in deze onderhoudsstudie. In week 58 bereikte 37,2 procent van de biologisch-naïeve en biologisch-ervaren patiënten die 200 mg filgotinib kregen klinische remissie, vergeleken met 11,2 procent voor de patiënten uit de placebogroep (p<0,0001). Van de patiënten die filgotinib 100 mg kregen, bereikte 23,8 procent klinische remissie in week 58, tegen 13,5 procent in de placebogroep (p=0,0420).

In de inductiestudie bij biologisch-naïeve patiënten was de incidentie van ernstige bijwerkingen vergelijkbaar in alle behandelingsgroepen (200 mg: 1,2 procent; 100 mg: 4,7 procent; placebo: 2,9 procent). In de inductiestudie bij eerder behandelde patiënten was de incidentie van ernstige bijwerkingen ook vergelijkbaar tussen de behandelingsgroepen (200 mg: 7,3 procent; 100 mg: 5,3 procent; placebo: 6,3 procent). In beide inductiecohorten waren er geen sterfgevallen.

In de onderhoudsstudie kreeg 4,5 procent van de met filgotinib 200 mg behandelde patiënten een ernstige bijwerking, vergeleken met 0 procent voor placebo, en kende 4,5 procent van de met filgotinib 100 mg behandelde patiënten een ernstige bijwerking, tegenover 7,7 procent voor de placebogroep. Het aantal ernstige infecties, gevallen van herpes zoster, veneuze trombose, longembolie en gastro-intestinale perforatie was laag en vergelijkbaar tussen alle behandelgroepen, en dit in zowel de inductie- als de onderhoudsfase van de studie. In de onderhoudsgroep met filgotinib 200 mg werden twee sterfgevallen waargenomen. Per autopsierapport stierf één patiënt die reeds astma had als gevolg van exacerbatie van astma. De tweede patiënt had reeds bestaande atherosclerose, en deze patiënt stierf als gevolg van hartfalen in het linkerventrikel. Geen van beide sterfgevallen werd door de onderzoeker beoordeeld als gerelateerd aan het onderzoeksgeneesmiddel.

“We zijn tevreden over de vroege respons op de inductietherapie en de duurzame werkzaamheid van de onderhoudstherapie waargenomen in de SELECTION-studie”, aldus Merdad Parsey, MD, PhD, Chief Medical Officer, Gilead Sciences. “Patiënten met matige tot ernstige colitis ulcerosa kunnen moeite hebben om hun ziekte effectief onder controle te krijgen. Deze resultaten suggereren dat filgotinib meer patiënten kan helpen om met een orale therapie een betekenisvolle en aanhoudende verbetering van de behandelingsrespons te bereiken.”

“We zijn blij om te zien dat de resultaten van SELECTION erop wijzen dat filgotinib patiënten met colitis ulcerosa, inclusief patiënten die ongevoelig bleken voor eerdere behandelingen, kan helpen om remissie te bereiken en te behouden voor een periode langer dan een jaar”, verklaarde dr. Walid Abi-Saab, Chief Medical Officer van Galapagos. “Wij geloven dat deze resultaten wijzen op een werkzaamheids- en veiligheidsprofiel dat consistent is met eerdere studies met filgotinib, en we kijken ernaar uit om gedetailleerde resultaten te delen met de wetenschappelijke gemeenschap.”

CU is een chronische, idiopathische ontstekingsziekte die de dikke darm aantast en vaak wordt gekenmerkt door periodes van remissie, afgewisseld met periodes van actieve ziekte. Vaak voorkomende symptomen van CU zijn bloederige diarree en rectale urgentie. De diagnose CU wordt vaak gesteld bij mensen in de werkende leeftijd die mogelijk worden geconfronteerd met invaliderende opflakkingen van de symptomen en de voortschrijding van de ziekte. Naar schatting 40 procent van de patiënten ervaart jaarlijks een terugval¹ en bereikt geen aanhoudende remissie.

De gedetailleerde resultaten van de SELECTION-studie zullen worden voorgelegd voor presentatie op een toekomstige wetenschappelijke conferentie.

Filgotinib is een geneesmiddel in onderzoek en is niet voor gebruik goedgekeurd door de FDA of andere regelgevende instanties. De registratiedossiers met betrekking tot filgotinib voor de behandeling van reumatoïde artritis worden momenteel onderzocht door de FDA, het Europees Geneesmiddelenbureau en het Japanse ministerie van Gezondheid, Arbeid en Welzijn. De werkzaamheid en veiligheid van Filgotinib zijn niet vastgesteld. Voor informatie over klinische studies met filgotinib verwijzen we naar www.clinicaltrials.gov.

Over de Fase 2b/3 SELECTION-studie

De Fase 2b/3 SELECTION-studie is een multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie gericht op het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van de selectieve JAK1-remmer filgotinib bij volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa. De SELECTION-studie omvat 2 inductiestudies en een onderhoudsstudie. Voor de inductiestudie op cohort A werden biologisch-naïeve patiënten opgenomen, en voor de inductiestudie op cohort B biologisch-ervaren patiënten.

In beide inductiestudies werden patiënten met matig tot ernstig actieve CU in een 2:2:1-verhouding gerandomiseerd naar filgotinib 200 mg, filgotinib 100 mg of placebo. Matig tot ernstig actieve CU werd gedefinieerd als een centraal gelezen endoscopische score ≥ 2 , een score voor rectale bloeding ≥ 1 , een ontlastingsfrequentiescore ≥ 1 en een Physician Global Assessment (PGA) van ≥ 2 gebaseerd op de Mayo Clinic Score (MCS). Patiënten met een klinische respons in week 10 van de inductie werden vervolgens opnieuw gerandomiseerd naar de inductiedosis van filgotinib of placebo in een 2:1-verhouding en behandeld tot en met week 58.

De belangrijkste doelstelling van SELECTION is het beoordelen van de werkzaamheid van filgotinib in vergelijking met placebo door de klinische *EBS*-remissie (*Endoscopic, Bleeding, Stool*) te bepalen zoals gedefinieerd door de Mayo Clinic endoscopische subscore 0 of 1, subscore 0 voor rectale bloeding en een daling van de ontlastingsfrequentie ≥ 1 punt vanaf de *baseline* om een subscore van 0 of 1 te bereiken in week 10 en week 58. In aanmerking komende patiënten die de SELECTION-studie voltooiden, werden opgenomen in de lopende verlengde SELECTION-studie om de veiligheid van filgotinib op lange termijn te evalueren bij patiënten met matig tot ernstig actieve CU.

Over de samenwerking rond filgotinibⁱⁱ

Gilead en Galapagos NV zijn samenwerkingspartners voor de wereldwijde ontwikkeling en commercialisering van filgotinib als behandeling van ontstekingsziekten. De SELECTION-studie is een van meerdere klinische studies met filgotinib voor een reeks inflammatoire aandoeningen, waaronder het FINCH fase 3-programma bij reuma, het DIVERSITY fase 3-onderzoek bij de ziekte van Crohn, de fase 3 PENGUIN-onderzoeken bij psoriatische artritis en de fase 2-onderzoeken bij uveïtis en bij dunne darm en fistelvorming bij de ziekte van Crohn. Meer informatie over de klinische studies met filgotinib is te vinden op www.clinicaltrials.gov.

Over Gilead Sciences

Gilead Sciences, Inc. is een op onderzoek gebaseerd biofarmaceutisch bedrijf dat innovatieve geneesmiddelen ontdekt, ontwikkelt en commercialiseert in gebieden waar nog niet aan de medische behoeften is voldaan. Het bedrijf streeft ernaar de zorg voor mensen met levensbedreigende ziekten over de hele wereld te transformeren en te vereenvoudigen. Gilead is actief in meer dan 35 landen over de hele wereld, met hoofdkantoren in Foster City, Californië. Ga voor meer informatie over Gilead Sciences naar de website van het bedrijf: www.gilead.com.

Over Galapagos

Galapagos (Euronext & NASDAQ: GLPG) ontdekt en ontwikkelt geneesmiddelen met nieuwe werkingsmechanismen. Drie geneesmiddelen leverden al veelbelovende resultaten op bij patiënten, en bevinden zich momenteel in een vergevorderd onderzoeksstadium in verschillende ziektes. Onze pijplijn bestaat uit onderzoeksprogramma's tot en met Fase 3-studies over ontstekingsziekten, fibrose, artrose en andere indicaties. De ambitie van Galapagos is om uit te groeien tot een toonaangevend internationaal biofarmaceutisch bedrijf, gericht op het ontdekken, de ontwikkeling en de commercialisering van innovatieve medicijnen. Meer informatie op www.glp.com.

Dit persbericht bevat voorwetenschap in de zin van de Verordening (EU) nr. 596/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende marktmisbruik (verordening marktmisbruik).

Gilead toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen in de zin van de Private Securities Litigation Reform Act van 1995 die onderhevig zijn aan risico's, onzekerheden en andere factoren, waaronder de mogelijkheid van ongunstige resultaten van lopende en aanvullende klinische onderzoeken met filgotinib. Verder is het mogelijk dat de partijen een strategische beslissing nemen om de ontwikkeling van filgotinib te staken, waardoor filgotinib mogelijk nooit met succes op de markt wordt gebracht. Alle verklaringen anders dan

verklaringen van historische feiten zijn verklaringen die kunnen worden beschouwd als toekomstgerichte verklaringen. Deze risico's, onzekerheden en andere factoren kunnen ertoe leiden dat de werkelijke resultaten wezenlijk verschillen van de resultaten waarnaar wordt verwezen in de toekomstgerichte verklaringen. De lezer wordt gewaarschuwd niet te vertrouwen op deze toekomstgerichte uitspraken. Deze en andere risico's worden gedetailleerd beschreven op formulier 10-K van Gilead voor het kwartaal dat eindigde op 31 maart 2020, zoals ingediend bij de Amerikaanse Securities and Exchange Commission. Alle toekomstgerichte verklaringen zijn gebaseerd op informatie die momenteel beschikbaar is voor Gilead en Gilead aanvaardt geen verplichting om dergelijke toekomstgerichte verklaringen bij te werken.

Galapagos toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht kan toekomstgerichte verklaringen bevatten met betrekking tot Galapagos, waaronder (zonder beperking) verklaringen betreffende Galapagos' strategische ambities, verklaringen in verband met het werkingsmechanisme, de mogelijke veiligheid en werking van filgotinib, betreffende de verwachte timing van klinische studies met filgotinib en de vooruitgang en resultaten van dergelijke studies. Galapagos waarschuwt de lezer dat toekomstgerichte verklaringen geen garanties inhouden voor toekomstige prestaties. Toekomstgerichte verklaringen kunnen gekende en ongekende risico's en onzekerheden en andere factoren inhouden die ertoe zouden kunnen leiden dat de werkelijke resultaten, financiële toestand en liquiditeitspositie, prestaties of realisaties van Galapagos, of de ontwikkeling van de sector waarin zij actief is, beduidend verschillen van historische resultaten of van toekomstige resultaten, financiële toestand en liquiditeitspositie, prestaties of realisaties die door dergelijke toekomstgerichte verklaringen expliciet of impliciet worden uitgedrukt. Zelfs indien Galapagos' resultaten, financiële toestand en liquiditeitspositie, prestaties of realisaties van Galapagos, of de ontwikkeling van de sector waarin zij actief is wel overeenstemmen met deze toekomstgerichte verklaringen, kunnen deze toekomstgerichte verklaringen nog steeds geen voorspellende waarde hebben voor resultaten en ontwikkelingen in de toekomst. Onder andere volgende factoren zouden aanleiding kunnen geven tot dergelijke verschillen: de inherente onzekerheden die gepaard gaan met concurrentiële ontwikkelingen, klinische studies en activiteiten op het gebied van productontwikkeling en goedkeuringsvereisten van toezichthouders (met inbegrip van, maar niet beperkt tot, dat data die voortkomen uit de klinische onderzoeksprogramma's die momenteel aan de gang zijn en gepland zijn de registratie of verdere ontwikkeling van filgotinib niet zouden ondersteunen omwille van veiligheid, werkzaamheid of andere redenen), Galapagos' afhankelijkheid van samenwerkingen met derden (met inbegrip van haar samenwerkingspartner voor filgotinib, Gilead) en inschattingen betreffende het commercieel potentieel van de kandidaatmedicijnen van Galapagos. Een meer uitgebreide lijst en omschrijving van deze risico's, onzekerheden, en andere risico's kan worden gevonden in de documenten en verslagen die Galapagos indient bij de U.S. Securities and Exchange Commission (SEC), inclusief Galapagos' meest recente jaarverslag op formulier 20-F ingediend bij de SEC en andere documenten en rapporten ingediend door Galapagos bij de SEC. Gelet op deze onzekerheden wordt de lezer aangeraden om geen overdreven vertrouwen te hechten aan deze toekomstgerichte verklaringen. Deze toekomstgerichte verklaringen gelden slechts op de datum van publicatie van dit document. Galapagos wijst uitdrukkelijk elke verplichting af om toekomstgerichte verklaringen in dit document bij te werken als weerspiegeling van enige wijziging van haar verwachtingen aangaande deze toekomstgerichte verklaringen of van enige wijziging in de gebeurtenissen, voorwaarden en omstandigheden waarop dergelijke verklaringen zijn gebaseerd of die een impact kunnen hebben op de waarschijnlijkheid dat de werkelijke resultaten zullen verschillen van degene die in de toekomstgerichte verklaringen worden vermeld, tenzij dit specifiek wettelijk of reglementair verplicht is.

Contacten Galapagos

Investeerders:

Elizabeth Goodwin
VP IR
+1-781-460-1784

Sofie Van Gijssel
Director IR
+32 485 19 14 15
ir@glpg.com

Contacten Gilead

Investeerders:

Douglas Maffei, PhD
+1 (650) 522-2739

Media:

Carmen Vroonen
Senior Director Communications
+32 473 824 874

Evelyn Fox
Director Communications
+31 6 53 591 999
communications@glpg.com

Media:

Arran Attridge
+1 (650) 425-8975

ⁱ McMullan, C. et al. BMJ Open 2017: Adapting to ulcerative colitis to try to live a ‘normal’ life. Beschikbaar op: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/8/e017544.full.pdf>. Geraadpleegd in mei 2020.

ⁱⁱ Gegevens van het klinische programma van Gilead & Galapagos rond Filgotinib: FINCH 1 ([NCT02889796](#)); FINCH 2 ([NCT02873936](#)); FINCH 3 ([NCT02886728](#)); SELECTION ([NCT02914522](#)); DIVERSITY ([NCT02914561](#)); PENGUIN 1 ([NCT04115748](#)); PENGUIN 2 ([NCT04115839](#))