

Galapagos' JAK1 remmer filgotinib (GLPG0634) behaalt het primaire en de andere belangrijke werkzaamheid eindpunten na 12 weken behandeling in de DARWIN 1 Fase 2B studie

- ACR20 scores tot 80% na 12 weken
- Statistisch significante ACR50 en DAS28(CRP) scores bij alle doseringen
- Door de patiënt aangegeven verbeteringen waargenomen binnen 1 week behandeling
- Veiligheidsprofiel conform de eerdere RA studies met filgotinib

Webcast presentatie van de resultaten wordt op 15 april gehouden, om 16.00 uur, +32 2 789 2126, toegangscode 5188327, meer informatie onderaan

Mechelen, België; 14 april 2015: Galapagos NV (Euronext: GLPG) kondigt vandaag aan dat de selectieve JAK1 remmer filgotinib de klachten en symptomen bij patiënten met reumatoïde artritis verbetert; alle belangrijke werkzaamheidsdoelstellingen na 12 weken behandeling met filgotinib (plus methotrexaat) in de DARWIN 1 fase 2B studie zijn bereikt. De studie behaalde het primaire eindpunt met een statistisch significante verbetering in ACR20 score t.o.v. placebo na 12 weken behandeling met een dosis van 200 mg per dag. De ACR50 scores verbeterden statistisch significant bij alle doseringen. Verbetering in DAS28(CRP) was al na 1 week statistisch significant. Filgotinib werd in de studie goed verdragen door de patiënten. De hemoglobine-niveaus gingen omhoog. De totale cholesterol over HDL ratio verbeterde met stijgende doses. Deze eerste resultaten in de nog lopende 24 weken durende studie komen overeen met het effectiviteits-/veiligheidsprofiel van filgotinib zoals gerapporteerd voor de eerdere 4 weken durende klinische studies.

DARWIN 1 is een 24 weken durend dubbel-geblindeerd, placebo-gecontroleerd onderzoek met filgotinib, dat wordt toegediend als eenmaal daags of tweemaal daags capsule (QD en BID), in 3 verschillende doseringen. De resultaten van vandaag betreffen 594 patiënten met matige tot ernstige reumatoïde artritis, die onvoldoende reageerden op methotrexaat maar dit wel bleven gebruiken; de patiënten kregen daarnaast filgotinib of placebo, en werden na 12 weken geevalueerd - het primaire eindpunt van de studie. Galapagos verwacht de volledige 24-weeken resultaten voor DARWIN 1 halverwege dit jaar te rapporteren.

De tabel is een samenvatting van de ACR and DAS28 scores na 12 weken behandeling. Voor de ACR scores wordt het percentage van de patiënten vermeld dat voldoet aan de effectiviteitscriteria. Voor DAS28(CRP) wordt de gemiddelde verandering ten opzichte van de start van behandeling gegeven.

	Placebo n=86	Eenmaal daagse dosering			Tweemaal daagse dosering		
		50 mg n=82	100 mg n=85	200 mg n=86	25 mg n=86	50 mg n=85	100 mg n=84
ACR20 NRI, %	45	56	62	69*	57	59	80***
ACR50 NRI, %	15	32*	39**	43***	28*	34*	55***
ACR70 NRI, %	8	16	20	24*	14	19	31**
DAS28(CRP) LOCF §, gemiddelde verandering	-1,2	-1,8*	-2,2***	-2,5***	-1,9**	-2,1***	-2,8***

* p< 0.05 vs. placebo; ** p<0.01 vs. placebo; *** p<0.001 vs. placebo^o. ACR scores gebaseerd op *intent to treat* (ITT) analyse, met *non-responder imputation* (NRI).

§ Gemiddelde DAS28(CRP) bij studie start varieerde tussen 6,0 tot 6,2. De DAS28(CRP) werd geanalyseerd met *last observation carried forward* (LOCF).

Over het geheel genomen waren er geen statistisch significante verschillen tussen de eenmaal daagse (QD) en tweemaal daagse (BID) dosering. Voorts duiden de resultaten op een snelle aanvang van activiteit, al na één week behandeling.

Bij alle doseringsgroepen samen, inclusief placebo, stopte 1,7% van de patiënten de behandeling voortijdig vanwege bijwerkingen. Het lage aantal patiënten dat voortijdig stopte brengt met zich mee dat de verdeling over de dosisgroepen geblindeerd moet blijven zolang de 24-weeken studie nog loopt. Meldingen van ernstige (1,3% van alle patiënten) en niet-ernstige bijwerkingen die samenhangen met de behandeling waren gelijk verdeeld over placebo en alle doseringsgroepen. Zeer weinig voorkomende bijwerkingen blijven nog geblindeerd voor de betreffende dosisgroep; hierin zaten 3 gevallen (0,5% van de patiënten) van ernstige infecties. Conform de selectiviteit van remming van JAK1, leidde behandeling met filgotinib tot een dosis-afhankelijke verbetering in hemoglobine (toenames ten opzichte van de start van behandeling tot 0,4 g/dL ofwel 3,7%). Alle lipide fracties namen toe inclusief HDL en LDL, met het grootste percentage stijging in HDL wat leidde tot een verbetering van totaal cholesterol over HDL ratio (atherogene index) bij 200 mg per dag.

"In de laatste 10 jaar hebben we belangrijke vooruitgang geboekt in de behandeling van reumatoïde artritis door de beschikbaarheid van biologics", zegt prof. René Westhovens van de Katholieke Universiteit Leuven, België, en Principal Investigator voor de DARWIN 1 studie. "De huidige gegevens met dit middel geven hoop op een toekomstige behandelingsmogelijkheid die een snelle werking koppelt aan het gemak van inname. Ik ben met name onder de indruk van de snelle verbetering die de patiënten zelf rapporteren. Ook is de stijging in hemoglobine belangrijk voor mijn patiënten, want dit laat zich vertalen in minder vermoeidheid en een verbeterde algemene conditie."

"Ik ben erg verheugd om te zien dat behandeling met filgotinib in DARWIN 1, een van de grootste fase 2 studies in reumatoïde artritis ooit, consistente en snelle werkzaamheid laat zien. De hoge selectiviteit voor JAK1 levert ook een gedifferentieerd veiligheidsprofiel op, zoals bijvoorbeeld blijkt uit de verbetering in hemoglobine en het lipide-profiel. De resultaten na 12 weken behandeling met filgotinib heeft de belangrijke eindpunten voor werkzaamheid behaald en zijn in lijn met wat Galapagos in de vorige 4-weeken studies met filgotinib in reumatoïde artritis heeft laten zien. Op basis van deze 12-weeken resultaten voor reumatoïde artritis, geloven wij dat filgotinib veelbelovend is om in een grote medische behoefte te voorzien. We kijken ook uit naar de DARWIN 2 monotherapie resultaten over een paar weken," zegt Dr Piet Wigerinck, Chief Scientific Officer of Galapagos.

Over de DARWIN 1 studie en meetpunten

Het primaire eindpunt van de DARWIN 1 studie is werkzaamheid in termen van het percentage van patiënten die een ACR20 respons na 12-weeken behandeling laten zien. Volgens het protocol voor de DARWIN 1 studie dienen patiënten die na 12 weken op placebo of lage filgotinib doseringen geen 20% verbetering laten zien in het aantal gezwollen en gevoelige gewrichten, te worden heringedeeld naar een andere doseringsgroep met óf 50 mg (tweemaal daags) óf 100mg (eenmaal daags) dosering. Patiënten in de andere groepen blijven op hun behandeling tot het einde van de studie op week 24. Secundaire eindpunten omvatten de werkzaamheid in termen van het percentage van patiënten met een ACR20 respons op week 24, ACR50 en ACR70 respons en andere activiteitsmetingen, en ook veiligheid en verdraagzaamheid, belemmering van het functioneren, vermoeidheid en lusteloosheid, en kwaliteit van leven.

De ernst van de reumatoïde artritis kan worden vastgesteld uitgaande van het samengestelde scorings-systeem aanbevolen door het *American College of Rheumatology* (ACR). De ACR criteria meten verbetering in het aantal gezwollen en gevoelige gewrichten, en includeren de beoordeling van de ziekte door patiënt en onderzoeker/behandelaar, en een anti-ontstekings biomarker. Deze klinische en laboratorium ziekte activiteit parameters worden gecombineerd en leveren een samengestelde score, zijnde ACR20, ACR50 en ACR70. Een ACR20 score betekent dat de patiënt minimaal een 20% verbetering heeft gehaald op de meeste van de subscores, en dit wordt beschouwd als een beperkte verbetering. De ACR50 en ACR70 scores duiden op een minimaal 50 resp. 70% vermindering van ziekte-criteria, en dit wordt beschouwd als belangrijke verbetering in de gezondheidstoestand van de patiënt.

De DAS28(CRP) of de *Disease Activity Score* gaat uit van 28 geselecteerde gewrichten, en wordt berekend op basis van het aantal van die gewrichten dat gezwollen of gevoelig is, de algemene beoordeling van gezondheid door de patiënt zelf, en de serum concentratie van CRP. De DAS28

geeft een score op een schaal van 0 tot 10, wat een maat is voor de ernst van de reumatoïde artritis. Patiënten in remissie ("genezen") hebben een score onder 2,6, en tussen de 2,6 en 3,2 spreken we van een laag actieve, milde ziekte. Van 3,2 tot 5,1 is sprake van matige reumatoïde artritis en boven de 5,1 is de ziekte ernstig.

Teleconferentie en webcast presentatie

Galapagos zal morgen, 15 april, om 16.00 uur een voor iedereen toegankelijke teleconferentie houden. Deze teleconferentie wordt ook via audio-webcast uitgezonden. Voor deelname aan de teleconferentie kunt u een van de volgende telefoonnummers bellen, minimaal tien minuten voor aanvang:

Toegangscode: 5188327

Amsterdam, Nederland: 020 716 8256

Gratis - Nederland: 0800 020 2577

Brussel, België: 02 789 2126

Gratis - België: 0800 58032

Na de presentatie van de resultaten zal er een vraag- en antwoordsessie volgen. Ga naar www.glpq.com om toegang te krijgen tot de audio-webcast. De presentatie, een PDF van de slides, en een transcript zullen later op de dag op de website van Galapagos beschikbaar zijn.

Over Galapagos

[Galapagos](http://www.glpq.com) (Euronext: GLPG; OTC: GLPYY) is een biotechnologiebedrijf in de klinische fase, gespecialiseerd in het ontdekken en ontwikkelen van geneesmiddelen met nieuwe werkingsmechanismen. Het bedrijf heeft drie Fase 2, twee Fase 1, vijf preklinische en 25 onderzoeksprogramma's in taaislijmziekte, ontstekings- en andere ziekten. AbbVie en Galapagos zijn een wereldwijde samenwerking aangegaan voor de ontwikkeling en commercialisatie van [filgotinib](#). Filgotinib is een orale, selectieve inhibitor van JAK1 voor de behandeling van reuma en mogelijk andere ontstekingsziekten. Dit programma is momenteel in een klinische Fase 2B studie voor reuma en in een Fase 2 studie voor de ziekte van Crohn. AbbVie en Galapagos ontwikkelen samen medicijnen tegen taaislijmziekte (mucoviscidose). Deze medicijnen werken op mutaties in het CFTR gen. Potentiator [GLPG1837](#) is in een Fase 1 studie. Galapagos heeft ook een corrector, GLPG2222, in de preklinische kandidaat-medicijn fase. [GLPG1205](#), het eerste medicijn gericht op het nieuwe *target* GPR84, wordt momenteel in een Fase 2 *Proof-of-Concept* studie in colitis ulcerosa getest. [GLPG1690](#), een *first-in-class* autotaxin remmer, heeft goede veiligheid in Fase 1 aangetoond en een Fase 2 *Proof-of-Concept* studie in IPF wordt momenteel voorbereid. De Galapagos groep, met inbegrip van *fee-for-service* dochter Fidelta, heeft ongeveer 400 medewerkers in het hoofdkantoor in Mechelen, België en in de vestigingen in Nederland, Frankrijk en Kroatië. Meer informatie kunt u vinden op: www.glpq.com

CONTACT

Galapagos NV
Elizabeth Goodwin, Head of Corporate Communications & IR
Tel: +31 6 2291 6240
ir@glpg.com

Dit bericht kan toekomstgerichte verklaringen bevatten, zoals verklaringen die de woorden "gelooft", "verwacht", "streeft naar", "plant", "tracht", "schat", "kan", "zal", "zou kunnen" en "continueert" bevatten, evenals gelijkaardige uitdrukkingen. Dergelijke toekomstgerichte verklaringen kunnen gekende en ongekende risico's en onzekerheden en andere factoren inhouden die er toe zouden kunnen leiden

dat de werkelijke resultaten, financiële toestand, prestaties of realisaties van Galapagos, of resultaten van de industrie, beduidend verschillen van historische resultaten of van toekomstige resultaten, financiële toestand, prestaties of realisaties die door dergelijke toekomstgerichte verklaringen expliciet of impliciet worden uitgedrukt. 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, tenzij dit wettelijk of reglementair verplicht is.