

Galapagos presenteert nieuwe bemoedigende resultaten op ASH 2023 voor lopende CD19 CAR-T studies met GLPG5201 en GLPG5101

- Bijkomende data over veiligheid en werkzaamheid ondersteunen het potentieel van de innovatieve, gedecentraliseerde benadering van CAR-T productie en de transformationele impact op patiënten met ernstige hematologische kankers
- Twee posterpresentaties bevatten recente data-updates en aanvullende data die niet zijn opgenomen in de ASH abstracts

Galapagos organiseert een Key Opinion Leader (KOL) event met live [webcast](#) op zondag 10 december 2023 om 11:00 am PT/20:00 CET

Mechelen, België; 9 december 2023, 18:00 CET; Galapagos NV (Euronext & NASDAQ: GLPG) presenteert bijkomende bemoedigende klinische data van de lopende fase 1/2 CD19 CAR-T-studies, EUPLAGIA-1 met GLPG5201 en ATALANTA-1 met GLPG5101, bij patiënten met recidief/refractaire chronische lymfocyttaire leukemie (rrCLL), met of zonder Richter-transformatie, en non-Hodgkin lymfoom (rrNHL), tijdens twee postersessies op de 65e jaarlijkse bijeenkomst van de *American Society of Hematology* (ASH) die plaatsvindt in San Diego van 9-12 december.

“We zijn zeer verheugd om veelbelovende nieuwe resultaten te presenteren voor onze lopende CD19 CAR-T celtherapieprogramma's, die verder benadrukken dat een behandeling met zowel GLPG5201 als GLPG5101 het potentieel heeft om klinisch betekenisvolle resultaten te leveren voor deze ernstig gecompromitteerde patiëntpopulaties. We zijn vooral aangemoedigd door het feit dat de resultaten aantonen dat een *vein-to-vein* tijd van slechts zeven dagen met verse CAR-T cellen haalbaar is, wat tegemoet zou kunnen komen aan de dringende behoeften van kankerpatiënten die het zich niet kunnen veroorloven om te wachten op een behandeling,” aldus Dr. Jeevan Shetty, Head of Clinical Development Oncology bij Galapagos. “Deze resultaten tonen het potentieel van onze innovatieve ontwikkelings- en productiebenadering in CAR-T celtherapie om het leven van patiënten te veranderen. Deze resultaten versterken ons vertrouwen in de programma's met GLPG5201 en GLPG5101 voor de behandeling van patiënten met rrCLL en rrNHL, en het potentieel van onze CAR-T pijplijn buiten deze initiële indicaties.”

Galapagos is met een interactieve stand (#3419) op het ASH-congres aanwezig en organiseert op 9 december om 11:30 am PT/22:30 CET een *Company Showcase* in zaal 5 A (congrescentrum, bovenste étage) over Galapagos' 7-daags *vein-to-vein, fresh-to-fresh*, CAR-T productiemodel op *point-of-care*. Daarnaast zal Galapagos op 10 december om 7:30 am PT/16:30 CET in het Hilton Gaslamp Quarter San Diego een mediagesprek met experts organiseren over innovatieve benaderingen in CAR-T behandelingen die het potentieel hebben om het leven van patiënten over de hele wereld te veranderen, en een KOL-event voor analisten en investeerders op 10 december om 11:00 am PT/20:00 CET in het Marriott Gaslamp Quarter San Diego.

GLPG5201 in rrCLL met of zonder Richter-transformatie (RT)

De rekrutering van patiënten voor het fase 1-dosis bepalend deel van EUPLAGIA-1 is voltooid en op 6 september 2023 (*cut-off* datum) waren er 15 patiënten ingeschreven (6 op dosisniveau 1 (DL1); en 9 op dosisniveau 2 (DL2)), die allemaal gediagnosticeerd waren met rrCLL, waarvan 9 van de 15 met RT. Voor 14 patiënten zijn effectiviteitsgegevens op dag 28 beschikbaar; 1 patiënt had ten tijde van de analyse het follow-up bezoek op dag 28 nog niet bereikt. De resultaten (*cut-off* datum: 6 september 2023) die zijn opgenomen in de poster presentatie worden hieronder samengevat:

- GLPG5201 liet een bemoedigend veiligheidsprofiel zien met de meeste TEAE's (*treatment emergent adverse events*) van Graad 1 of 2, voornamelijk hematologisch. *Cytokine release syndrome* (CRS) Graad 1 of 2 werd waargenomen bij 47% van de patiënten, en er werden geen CRS Graad ≥ 3 of enig *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome* (ICANS) waargenomen. Er werden geen sterfgevallen gemeld.
- In totaal reageerden 13 van 14 op effectiviteit geëvalueerde patiënten op de behandeling (*Objective Response Rate* (ORR) van 93%) en 8 van 14 patiënten bereikten een *Complete Response* (CRR van 57%). 8 van de 9 patiënten met RT reageerden op de behandeling (ORR van 89%) en 6 van de 9 RT-patiënten bereikten een *Complete Response* (CRR van 67%). Op het moment van analyse hadden 10 van de 13 patiënten die reageerden op de behandeling (77%) een aanhoudende respons met een mediane *follow-up* van 6 maanden; 2 van de 3 patiënten die progressie vertoonden na een initiële respons hadden een bevestigde CD19-negatieve ziekte.
- Op het hogere dosisniveau (DL2) reageerden 8 van de 8 patiënten op de behandeling (ORR van 100%), 5 van de 8 patiënten bereikten een *Complete Response* (CRR van 63%) en 6 van de 6 patiënten met RT reageerden op de behandeling (ORR van 100%).
- DL2 werd geselecteerd als de aanbevolen dosis voor het fase 2-gedeelte van de studie.
- De gegevens suggereren dat Galapagos' CAR-T *point-of-care* productieplatform een vers ("*fresh cells*") product kan leveren in een mediane *vein-to-vein* tijd van 7 dagen.
- Sterke en consistente *in vivo* CAR-T-expansieniveaus en een product bestaande uit T-cellen van het vroege fenotype werden waargenomen in alle geteste doses.

GLPG5101 in rrNHL

Om verder te bouwen aan een robuust datapakket, is de werving van patiënten voor het fase 1-dosis bepalend deel van ATALANTA-1 nog aan de gang. Op 1 september 2023 (*cut-off* datum) waren 14 zwaar voorbehandelde rrNHL-patiënten met diffuus groot B-cellymfoom, mantelcellymfoom en indolent lymfoom opgenomen (7 in DL1 en 7 in DL2). Parallel hieraan is de rekrutering voor de fase 2-uitbreidingsstudie lopende en zijn de eerste 9 patiënten gedoseerd. De resultaten (*cut-off* datum: 1 september 2023) die zijn opgenomen in de poster presentatie worden hieronder samengevat:

- Fase 1-deel van de studie:
 - GLPG5101 liet een bemoedigend veiligheidsprofiel zien De meeste TEAE's van waren Graad 1 of 2 en de meerderheid van de weinige Graad ≥ 3 voorvallen waren hematologisch. Er werd geen Graad CRS > 3 en geen ICANS Graad ≥ 2 waargenomen.
 - 12 van de 14 geëvalueerde patiënten reageerden op de behandeling (ORR van 86%), waarbij 11 van de 14 patiënten een *Complete Response* bereikten (CRR van 79%). 6 van 7 patiënten die werden behandeld met het hogere dosisniveau (DL2) reageerden op de behandeling (ORR van 86%) en bereikten een *Complete Response* (CRR van 86%). Op het moment van de analyse hadden 8 van de 12 patiënten die reageerden op de behandeling (67%) een aanhoudende respons, met een duur tot 15 maanden (mediane *follow-up* van 8,6 maanden); 2 van de 4 patiënten die progressie vertoonden na een initiële respons hadden een CD19-positief recidief en 1 had een bevestigde CD19-negatieve ziekte.
- Fase 2-deel van de studie:
 - GLPG5101 liet een bemoedigend veiligheidsprofiel zien met de meeste TEAE's van Graad 1 of 2; de meerderheid van Graad ≥ 3 voorvallen waren hematologisch. Geen CRS Graad > 2 en ICANS werd waargenomen bij één patiënt (Graad 3).
 - 6 van de 7 geëvalueerde patiënten reageerden op de behandeling (ORR van 86%) en een *Complete Response* werd waargenomen bij 4 van de 7 patiënten (57%). Ten tijde van de analyse hadden alle 6 patiënten die reageerden op de behandeling (100%) een aanhoudende respons met een mediane *follow-up* van 3.2 maanden.

- De gegevens suggereren dat Galapagos' CAR-T *point-of-care* productieplatform een vers ("*fresh cells*") product kan leveren in een mediane *vein-to-vein* tijd van 7 dagen.
- Sterke en consistente *in vivo* CAR-T-expansieniveaus en een product bestaande uit T-cellen van het vroege fenotype werden waargenomen in alle geteste doses.

Natalia Tovar, MD, PhD, *Hospital Clinic de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer (IDIBAPS)*, Universiteit van Barcelona (Spanje) presenteerde de analyse van het fase 1-deel van EUPLAGIA-1 bij patiënten met rrCLL, met of zonder RT. Marie José Kersten, MD, PhD, Professor Hematologie en Hoofd van de Afdeling Hematologie van het Academisch Centrum in Amsterdam (Nederland) presenteerde de analyse van de fase 1 en fase 2-delen van ATALANTA-1 bij patiënten met rrNHL.

De posterpresentaties zijn beschikbaar in de posterhal en op de [ASH-website](#):

Titel abstract	Auteurs	Presentatie details
Seven-day Vein-to-Vein Point-of-Care Manufactured CD19 CAR T Cells (GLPG5201) in Relapsed/Refractory CLL/SLL including Richter's Transformation: Results from the Phase 1 Euplagia-1 Trial	Natalia Tovar, Valentin Ortiz-Maldonado, Nuria Martinez-Cibrian, Sergi Betriu, Daniel Esteban, Ana Triguero, Nadia Verbruggen, Anna D.D. van Muyden, Maïke Spoon, Margot J. Pont	Abstract Poster nummer: 2112 Datum: 9 december 2023, 5:30 – 7:30 pm PT Sessie: Cellular Immunotherapies: Early Phase and Investigational Therapies: Poster I
Seven-day Vein-to-Vein Point-of-Care Manufactured CD19 CAR T Cells (GLPG5101) in Relapsed/Refractory NHL: Results from the Phase 1 Atalanta-1 Trial	Marie José Kersten, Kirsten Saevels, Sophie Servais, Yves Beguin, Joost Vermaat, Nadia Verbruggen, Anna DD Van Muyden, Margot J Pont, Maria T Kuipers, Sébastien Anguille	Abstract Poster nummer: 2113 Datum: 9 december 2023, 5:30 – 7:30 pm PT Sessie: Cellular Immunotherapies: Early Phase and Investigational Therapies: Poster I

Over Galapagos' innovatieve benadering van CAR-T productie nabij *point-of-care*

Galapagos' gedecentraliseerde, innovatieve *point-of-care* CAR-T productieplatform bestaat uit een eigen *end-to-end* xCellit™ *workflow* management en *monitoring* software, een gedecentraliseerd, functioneel gesloten, geautomatiseerd productieplatform voor celtherapieën (met behulp van Lonza's Cocoon®) en een eigen kwaliteitscontrole (QC) test- en vrijgavestrategie. De combinatie van deze drie kerncomponenten maakt de toediening van een vers ("*fresh cells*") product mogelijk, een mediane *vein-to-vein* tijd van 7 dagen (d.w.z. de tijd tussen de verzameling van T-cellen en de CAR-T infusie) en een beter toezicht door artsen tijdens het hele proces.

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 recidief/refractaire chronische lymfocytair 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), 100×10^6 (DL2) en 300×10^6 (DL3) CAR+ functionele T-cellen.

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 on vervulde 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

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 haalbaarheid, veiligheid en werkzaamheid 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* (CRR), 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 lymfomen hangen af van het stadium en het type ziekte.

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>

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 de diepgaande wetenschap, technologie en samenwerkingsbenaderingen om een diepe pijplijn te creëren van de 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. Ga voor meer informatie naar <http://www.glpj.com> of volg ons op [LinkedIn](#) of [X \(voorheen Twitter\)](#).

Contactpersonen

Media:

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

Investor Relations:

Sofie Van Gijsel
+1 781 296 1143
ir@glpj.com

Sandra Cauwenberghs
ir@glpj.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", "duiden 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 en ATALANTA-1 studies en andere analyses met betrekking tot CD19 CAR-T, verklaringen met betrekking tot Galapagos' plannen, verwachtingen en strategie met betrekking tot de EUPLAGIA-1 en ATALANTA-1 studies, en verklaringen met betrekking tot de verwachte timing, opzet en resultaten van de EUPLAGIA-1 en ATALANTA-1 studies, inclusief de verwachte rekrutering voor de studies. Toekomstgerichte verklaringen kunnen bekende en onbekende risico's, onzekerheden en andere factoren inhouden 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 verklaringen anders dan verklaringen over historische feiten zijn uitspraken die kunnen worden beschouwd als toekomstgerichte verklaringen. 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.