

## **Microplasmie Behaalt Primair Eindpunt in Tweede Fase III Studie en Bevestigt daarmee de Positieve Resultaten van de Eerste Studie**

### **Gegevens gepresenteerd op het ASRS Bevestigen Eerdere Fase III Resultaten en het Potentieel van Microplasmie om de Behandeling van Retinale Aandoeningen aanzienlijk te Wijzigen**

**Leuven, België – 1 september 2010** – ThromboGenics NV (Euronext Brussel: THR), een biofarmaceutisch bedrijf dat zich toelegt op het onderzoek en de ontwikkeling van innovatieve geneesmiddelen voor oogaandoeningen, aandoeningen van het bloedvatstelsel en kanker, kondigt aan dat zijn tweede Fase III studie met microplasmie voor de niet-chirurgische behandeling van vitreomaculaire adhesie (VMA) zijn primaire klinische eindpunt heeft behaald. Belangrijk is dat de studie eveneens de positieve resultaten van de eerste Fase III studie met microplasmie bevestigde. De resultaten van de tweede Fase III studie (TG-MV-007) werden voor de eerste keer gepresenteerd op de American Society of Retina Specialists (ASRS) Annual Meeting door Dr. J. Michael Jumper (West Coast Retina en U.C. San Francisco, Californië, V.S.). De studie rekruteerde 326 patiënten in 48 centra in Europa en de V.S.

De gedetailleerde positieve Fase III resultaten van de eerste MIVI-TRUST studie (TG-MV-006) werden gepresenteerd op het World Ophthalmology Congress in Berlijn in juni 2010. De resultaten van de gecombineerde analyse van beide studies zullen gepresenteerd worden tijdens het eerstvolgende EURETINA Congres (European Society of Retina Specialists) in Parijs op 4 september door Prof. Peter Stalmans (Universitaire Ziekenhuizen Leuven, België).

Tijdens zijn presentatie op ASRS benadrukte Dr. Jumper dat de TG-MV-007 studie zijn primaire eindpunt behaald heeft, waarbij 25,3% van de 245 patiënten die werden behandeld met microplasmie een resolutie van hun VMA bereikten na 28 dagen, en dit vergeleken met 6,2% van de 81 patiënten die een placebo injectie kregen, wat een hoog statistisch significant resultaat is ( $p=0.001$ ). In patiënten zonder epiretinale membraan bleek microplasmie zelfs nog doeltreffender en bereikten 34,5% van de patiënten een resolutie van hun VMA na 28 dagen, dit vergeleken met 6,4% van de patiënten behandeld met placebo. Een epiretinaal membraan, littekenweefsel dat zich vormt op de macula, bemoeilijkt in sterke mate het bereiken van resolutie van VMA zonder chirurgische ingreep. De aanwezigheid van een epiretinaal membraan kan eenvoudig gedetecteerd worden met behulp van Optical Coherence Tomography (OCT).

De TG-MV-007 studie toonde ook aan dat microplasmie uiterst werkzaam is bij de behandeling van patiënten met maculair gaatje (FTMH – Full Thickness Macular Hole). In deze groep werd bij 36,7% van de 49 patiënten genezing vastgesteld na 28 dagen volgend op een éénmalige toediening van 125µg microplasmie en dit zonder dat een vitrectomie nodig was. Dit in vergelijking met 6,7% van de 15 patiënten in de placebo groep ( $p=0.028$ ). Deze positieve resultaten bevestigen de gegevens van de TG-MV-006 studie bij patiënten met maculair gaatje.

De TG-MV-007 studie evalueerde tevens de gezichtsscherpte van de patiënten. Deze analyse toonde aan dat op het einde van de studie bij 22,0% van de met microplasmie behandelde patiënten een verbetering van de gezichtsscherpte werd vastgesteld van

minstens 10 letters (2 lijnen) zonder dat een vitrectomie nodig was, en dit vergeleken met slechts 11,1% van de patiënten bij wie een placebo injectie werd toegediend ( $p < 0.05$ ). Binnen de groep patiënten behandeld met microplasmine bereikten 9% een verbetering van de gezichtsscherpte van 15 letters (3 lijnen) zonder dat een vitrectomie nodig was, hetgeen bij geen enkele van de met placebo behandelde patiënten zonder chirurgie werd vastgesteld ( $p < 0.005$ ). In vergelijking met placebo, kenden daarenboven de patiënten, behandeld met microplasmine, een verbetering van hun levenskwaliteit en dit gebaseerd op het resultaat van de VQF-25 vragenlijst (National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire).

De TG-MV-007 studie bevestigde dat microplasmine veilig was en algemeen goed werd verdragen. Bovendien was er geen toename in het aantal scheurtjes of loslatingen van het netvlies, consistent met de resultaten van de TG-MV-006 studie.

**Dr. Patrik De Haes, CEO van ThromboGenics, licht toe,** “Ik ben zeer verheugd dat de gegevens van de TG-MV-007 die gisteren werden gepresenteerd de positieve resultaten van de eerste studie bevestigen en duidelijk aantonen dat microplasmine het potentieel heeft om een aanzienlijke impact te hebben op de behandeling van vitreoretinale aandoeningen. In de loop van de volgende maanden zullen vooraanstaande onderzoekers die deelgenomen hebben aan deze studies, de veelbelovende resultaten van het MIVI-TRUST programma verder presenteren aan retinaspecialisten op een aantal internationale congressen in het domein van de oogheelkunde. Gezien het succes van het gehele Fase III programma, ben ik ervan overtuigd dat microplasmine zowel voor patiënten als retina specialisten een uiterst aantrekkelijk alternatief kan bieden voor de behandeling van een aantal retinale aandoeningen.”

**Dr. J. Michael Jumper, licht zijn presentatie op ASRS verder toe,** “Deze resultaten bevestigen dat microplasmine het potentieel heeft een aanzienlijk deel van de patiënten met vitreomaculaire adhesie, maculair gaatje inbegrepen (een aandoening die momenteel ingrijpende oogchirurgie vereist om onomkeerbare gezichtsbeschadiging tegen te gaan), te genezen door toediening van één enkele injectie, hetgeen een aantrekkelijk alternatief is voor de chirurgische behandeling.”

### **16th Annual Gertrude D. Pyron Award voor uitmuntende realisaties in retina research**

Op ASRS werd de “16th Annual Gertrude D. Pyron Award for Outstanding Achievement in Retina Research” uitgereikt aan Dr. Julia Haller (Ophthalmologist-in-Chief, Wills Eye Institute, en Professor and Chair of Department of Ophthalmology of Thomas Jefferson University, Philadelphia). Als onderwerp voor de Pyron Lecture koos ze ervoor om te spreken over microplasmine als mogelijke behandeling van retinale aandoeningen onder de titel, “Ties That Bind: The Vitreo-Retinal Relationship”. De lezing, die op 29 augustus plaatsvond, belichtte de positieve resultaten van het microplasmine Fase III programma, met een bijzondere aandacht voor de rijkdom aan nieuwe informatie over de vitreoretinale interface die het MIVI-TRUST programma heeft opgeleverd en de implicaties ervan voor de vitreoretinale chirurg.

### **Nota voor Redactie**

### **Over Focale Vitreomaculaire Adhesie (VMA)**

Focale vitreomaculaire adhesie is een aandoening waarbij het glasvocht, het centrale gelachtige deel van het oog, abnormaal sterk verkleeft met de macula, het centrale deel van het netvlies aan de achterkant van het oog. Vitreomaculaire adhesie zou een cruciale rol spelen bij talrijke aandoeningen aan de achterkant van het oog, o.a. bij de vorming van een

maculair gaatje en bij sommige vormen van maculair oedeem. Vitreomaculaire adhesie wordt eveneens geassocieerd met een slechtere prognose van ernstige oogaandoeningen, zoals diabetische retinopathie en leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD).

### **Over Maculair Gaatje**

Focale vitreomaculaire adhesie kan leiden tot een maculair gaatje, waarbij de tractie van de vitreomaculaire adhesie effectief een stuk uit de macula trekt (het deel van het netvlies dat voor het centrale zicht zorgt). Wanneer dit niet wordt behandeld met ingrijpende oogchirurgie, vitrectomie genaamd, waarbij het glasvocht via suctie helemaal wordt verwijderd uit het oog, kan dit maculair gaatje leiden tot onomkeerbare centrale blindheid. Vitrectomie is over het algemeen een efficiënte methode om een maculair gaatje te genezen, maar is een ingrijpende procedure en een aantal van de patiënten ondervinden neveneffecten. Deze omvatten beeldvertekening, bloeding, netvliesloslating en tevens ook de ontwikkeling van glaucoom en katarakt. Daarom zou de optie voor een niet chirurgische behandeling een erg belangrijke doorbraak kunnen betekenen in de genezing van patiënten met een maculair gaatje.

### **Het MIVI-TRUST Programma**

Het Fase III programma met microplasmine wordt MIVI-TRUST genoemd (Microplasmin for IntraVitreous Injection-Traction Release without Surgical Treatment). Dit programma omvat twee multicenter, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblind studies. Deze studies werden uitgevoerd ter evaluatie van de toediening van 125 µg microplasmine ten opzichte van placebo bij de intravitreale behandeling van symptomatische focale vitreomaculaire adhesie (VMA). Het primaire eindpunt van beide studies is de niet-chirurgische resolutie van focale vitreomaculaire adhesie één maand na de éénmalige injectie met microplasmine. Dit eindpunt wordt gemeten en geregistreerd door gebruik te maken van optical coherence tomography (OCT). Het MIVI-TRUST programma is het grootste interventionele klinische programma dat ooit werd uitgevoerd om specifiek de vitreoretinale interface te evalueren bij patiënten met netvliesaanandoeningen. In totaal werden meer dan 650 patiënten gerekruteerd in 90 centra en 7 landen.

**- Einde -**

**Voor meer informatie, contacteer:**

#### **ThromboGenics**

Dr. Steve Pakola, CMO

Tel: +1 (212) 201-0920  
[steve.pakola@thrombogenics.com](mailto:steve.pakola@thrombogenics.com)

Dr. Patrik De Haes, CEO

Tel: + 32 16 75 13 10  
[patrik.dehaes@thrombogenics.com](mailto:patrik.dehaes@thrombogenics.com)

#### **Citigate Dewe Rogerson**

Amber Bielecka/ David Dible/ Nina Enegren

Tel: +44 (0) 207 638 95 71  
[amber.bielecka@citigatedr.co.uk](mailto:amber.bielecka@citigatedr.co.uk)

## **Bedrijfsprofiel ThromboGenics NV**

ThromboGenics is een biofarmaceutisch bedrijf dat zich toelegt op het onderzoek en de ontwikkeling van innovatieve geneesmiddelen voor de behandeling van oogaandoeningen, aandoeningen van het bloedvatstelsel en kanker. Met het belangrijkste product, microplasmine, heeft het bedrijf twee Fase III klinische studies afgerond voor de niet-chirurgische behandeling van ziekten aan de achterkant van het oog. Microplasmine wordt tevens geëvalueerd in Fase II van klinische ontwikkeling voor bijkomende vitreoretinale aandoeningen. Daarenboven ontwikkelt ThromboGenics innoverende geneesmiddelen op basis van antistoffen in samenwerking met BioInvent International, waaronder TB-402 (anti-Factor VIII in Fase II), een langwerkend antistollingsmiddel en TB-403 (anti-PIGF in Fase Ib/II) voor kanker in samenwerking met Roche.

De hoofdzetel van ThromboGenics is gevestigd te Leuven, België. De onderneming is genoteerd op Eurolist by Euronext Brussels onder THR. Meer informatie is beschikbaar op [www.thrombogenics.com](http://www.thrombogenics.com).

### ***Belangrijke informatie over op de toekomst gerichte verklaringen***

*Bepaalde verklaringen in dit persbericht kunnen worden beschouwd als zijnde "op de toekomst gericht". Dergelijke op de toekomst gerichte verklaringen zijn gebaseerd op de huidige verwachtingen en bijgevolg houden zij verschillende risico's en onzekerheden in en worden zij erdoor beïnvloed. Daarom kan het bedrijf geen enkele garantie bieden dat dergelijke op de toekomst gerichte verklaringen werkelijkheid worden en het neemt geen verplichting op zich om eender welke op de toekomst gerichte verklaring te updaten of te herzien, hetzij ten gevolge van nieuwe informatie, toekomstige gebeurtenissen of eender welke andere reden. Bijkomende informatie met betrekking tot de risico's en onzekerheden, die de business treffen en andere factoren die de reden zouden kunnen zijn dat de huidige resultaten materieel verschillen van eender welke op de toekomst gerichte verklaring, is vevat in het jaarrapport.*