

## **ThromboGenics Presenteert Positieve Resultaten van de Gecombineerde Analyse van het MIVI-TRUST Fase III Programma die het Potentieel van Microplasmine Bevestigen om de Behandeling van Retinale Aandoeningen Aanzienlijk te Wijzigen**

**De resultaten gepresenteerd op EURETINA belichten de veelbelovende eigenschappen van deze potentieel nieuwe behandeling van retinale aandoeningen**

**Leuven, België – 6 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 de gecombineerde analyse van het succesvolle MIVI-TRUST Fase III programma met microplasmine gepresenteerd werd op het EURETINA Congres (European Society of Retina Specialists) in Parijs, Frankrijk. 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 652 patiënten gerekruteerd in 90 centra in Europa en de V.S.

De gecombineerde analyse van de Fase III studies, TG-MV-006 en TG-MV-007, werden gepresenteerd door Prof. Peter Stalmans (Universitaire Ziekenhuizen Leuven, België). De resultaten tonen aan dat microplasmine het potentieel heeft om de behandeling van een aantal retinale aandoeningen aanzienlijk te veranderen.

Het Fase III programma toonde aan dat microplasmine:

- opheffing van vitreomaculaire adhesie (VMA) bewerkstelligt
- een maculair gaatje kon genezen zonder dat een chirurgische ingreep nodig was
- het gezichtsvermogen van patiënten verbeterde zonder dat een chirurgische ingreep nodig was
- over het algemeen veilig was en goed werd verdragen

Beide studies, TG-MV-006 en TG-MV-007, behaalden het primair klinisch eindpunt met een statistisch significante verbetering in de opheffing van VMA. De gecombineerde analyse van het MIVI-TRUST programma toonde aan dat 26,4% van de 465 met microplasmine behandelde patiënten de opheffing van hun VMA bereikte, vergeleken met 10,2% van de 182 patiënten die een placebo injectie kregen, wat een hoog statistisch significant resultaat is ( $p=0.000002$ ).

In patiënten zonder epiretinale membraan bleek microplasmine zelfs nog doeltreffender en bereikten 37,4% van de 270 patiënten de opheffing van hun VMA na 28 dagen, dit vergeleken met 14,3% van de 119 patiënten behandeld met placebo ( $p=0.000003$ ). Een epiretinale membraan is littekenweefsel dat zich vormt op de macula. Deze bemoeilijkt in sterke mate het bereiken van de opheffing van VMA zonder chirurgische ingreep. De aanwezigheid van een epiretinale membraan kan eenvoudig gedetecteerd worden met behulp van Optical Coherence Tomography (OCT).

De gecombineerde analyse van het MIVI-TRUST programma bevestigt eveneens het opmerkelijk resultaat met microplasmine voor de behandeling van patiënten met een maculair gaatje (Full Thickness Macular Hole – FTMH). In deze groep werd bij 40,6% van de 106 patiënten genezing vastgesteld na 28 dagen na een éénmalige toediening van 125µg microplasmine en dit zonder dat een vitrectomie nodig was. Dit in vergelijking met 10,6% van de 47 patiënten in de placebo groep (p=0.00015). De genezing van maculair gaatje leidde bij de met microplasmine behandelde patiënten tot een verbetering van de gezichtsscherpte in vergelijking met hun gezichtsscherpte vóór de behandeling.

Prof. Stalmans presenteerde tevens een gecombineerde analyse van de gegevens uit het Fase III programma die de gezichtsscherpte evalueerden. Deze analyse toonde aan dat op het einde van de zes maand durende studie bij 23,7% van de met microplasmine 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 11,2% van de patiënten bij wie een placebo injectie werd toegediend (p=0.0002). Binnen de groep patiënten behandeld met microplasmine bereikten 9,7% een verbetering van de gezichtsscherpte van 15 letters (3 lijnen) zonder dat een vitrectomie nodig was, vergeleken met nauwelijks 3,7% van de patiënten die een placebo injectie kregen (p=0.01). In vergelijking met placebo kenden de patiënten, behandeld met microplasmine, daarenboven een verbetering van hun levenskwaliteit en dit gebaseerd op het resultaat van de VQF-25 vragenlijst (National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire).

De resultaten van de gecombineerde analyse bevestigden tevens dat microplasmine over het algemeen veilig was en goed werd verdragen. Er was geen toename in het aantal scheurtjes of loslatingen van het netvlies.

**Dr. Patrik De Haes, CEO van ThromboGenics, licht toe,** “In nauwelijks 20 maanden tijd hebben we ons Fase III programma met 652 patiënten succesvol afgerond en gerapporteerd, hetgeen bewijst dat ThromboGenics in staat is op uiterst efficiënte wijze nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen. De gecombineerde analyse die vandaag werd gepresenteerd toont duidelijk aan dat microplasmine de behandeling van retinale aandoeningen aanzienlijk zou kunnen veranderen. De resultaten van deze beslissende studies zullen het belangrijkste gedeelte vormen in de dossiers die we bij de FDA en EMA zullen indienen tegen midden 2011 om de goedkeuring te bekomen om microplasmine op de markt te brengen. Gezien het succes van het gehele Fase III klinische programma en onze plannen om microplasmine zelf te commercialiseren zowel in de V.S. als in Europa, werken we in versneld tempo verder aan het uitbouwen van de activiteiten ter voorbereiding van de lancering en het samenstellen van onze commerciële organisatie. Op basis van deze veelbelovende resultaten en onze gesprekken met verscheidene vooraanstaande retinaspecialisten, ben ik ervan overtuigd dat microplasmine het potentieel heeft om een uiterst attractief alternatief te worden voor de behandeling van een aantal retinale aandoeningen.”

**Prof. Peter Stalmans licht zijn presentatie op EURETINA verder toe:** “Ik ben zeer verheugd de resultaten van deze gecombineerde analyse voor de eerste keer gepresenteerd te hebben. Gebaseerd op deze veelbelovende resultaten en mijn eigen persoonlijke ervaring, heb ik weinig twijfel dat microplasmine snel een belangrijke optie zal worden voor de behandeling van patiënten met retinale aandoeningen, maculair gaatje inbegrepen. De voordelen en eenvoud van deze éénmalige injectie vormen voor zowel de patiënt als de retinaspecialist een aantrekkelijk alternatief voor de huidige chirurgische behandeling.”

## **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 netvlies-aandoeningen. 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 vervat in het jaarrapport.*