



## **ABLYNX ANNONCE LES RESULTATS INTERMEDIARES DE SA PREMIERE ETUDE DE PHASE I SUR SON NANOBODY® ALX-0081 (ANTI-FVW)**

**GAND, Belgique, le 2 juillet 2007** - Ablynx annonce aujourd'hui des résultats intermédiaires positifs pour son étude de Phase I de son candidat au développement le plus avancé, ALX-0081, un traitement antithrombotique. L'ALX-0081, est un nouveau Nanobody® thérapeutique 'premier de classe' qui vise le facteur de von Willebrand (FvW) et qui peut réduire le risque de thrombose chez les malades souffrant de syndrome coronaire aigu (SCA).

L'étude de Phase I sur volontaires sains est conçue pour étudier la sécurité, la tolérance et la pharmacocinétique de l'ALX-0081. Elle analysera également les effets pharmacodynamiques de l'ALX-0081 afin de confirmer sa forte puissance. Il s'agit d'une étude en double aveugle, contrôlée par placebo, sur des volontaires masculins sains, et conduite dans un seul centre, en Europe.

L'étude a débuté pendant le premier trimestre de 2007. L'analyse intermédiaire indique que:

- l'effet pharmacodynamique souhaité a été observé comme prévu, indiquant de cette manière la forte puissance de l'ALX-0081
- ALX-0081 a été bien toléré et n'a montré aucun effet indésirable sérieux ni de toxicité dose-limitante (DLT).

Il est prévu que les résultats définitifs soient disponibles pour fin septembre 2007.

Le Dr Edwin Moses, CEO et Président, a dit : "Nous sommes très encouragés par les résultats positifs de notre premier Nanobody® en développement clinique qui est apparemment le tout premier essai d'un anticorps à domaine unique sur être humain. C'est une étape considérable pour Ablynx qui démontre le succès de la puissante plate-forme de découverte d'Ablynx."

### **A propos d'ALX-0081**

Grâce à son mécanisme d'action innovateur et fortement sélectif, l'ALX-0081 est destiné à prévenir la thrombose artérielle, sans interférer avec l'hémostase nécessaire (cicatrisation) chez le patient, ce qui résulte en moins de complications hémorragiques. Les études *in vivo* pré-cliniques ont confirmées la conviction d'Ablynx que l'ALX-0081 a un potentiel unique de fixer une nouvelle norme dans la thérapie antithrombotique basée sur son action immédiate, sa grande puissance et une sécurité sensiblement améliorée par rapport aux thérapies actuellement sur le marché réduisant ainsi le risque de complications hémorragiques de façon significative. Ablynx a démontré une importante ouverture thérapeutique pour l'ALX-0081 basée sur une grande efficacité ainsi qu'un faible saignement démontrés dans les études animales, indiquant un profil thérapeutique très attractif.

### **A propos du SCA**

Les maladies cardiovasculaires, y compris le syndrome coronaire aigu (SCA) et l'hémorragie intracérébrale demeurent la principale cause de mortalité dans les sociétés occidentales en dépit des progrès dans la prévention, la détection, et le traitement.

Ces maladies provoquent un rétrécissement ou un colmatage des artères dus à la formation de thrombus sur les plaques athérosclérotiques rompues, empêchant suffisamment de sang d'atteindre le cœur ou le cerveau. Chaque année, près d'1 million d'Américains meurent de

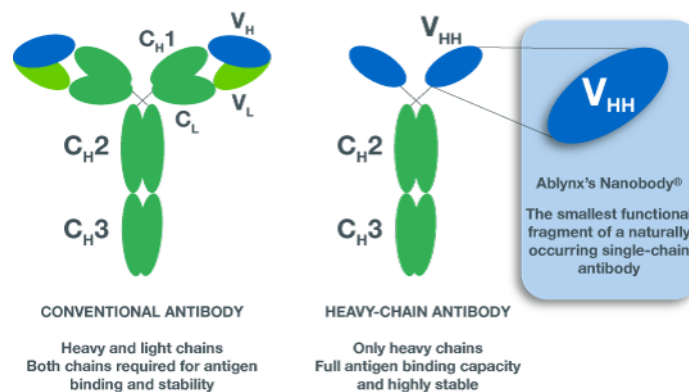
maladie cardiovasculaire, ce qui correspond à 42% du total des décès. Le SCA reprend l'infarctus du myocarde (IM), aussi bien que l'angine stable et instable, dont l'IM est l'indication la plus fréquente. Actuellement le traitement des patients souffrant de SCA comprend l'association de différents médicaments antithrombotiques. Ces médicaments sont limités dans leur capacité d'empêcher la thrombose artérielle et sont associés à un pourcentage élevé de non-réponse et de complications hémorragiques.

A côté de l'indication première contre le SCA, les accidents ischémiques cérébraux sont une autre indication importante de l'ALX-0081. On estime que tous les ans plus de 700.000 personnes souffrent d'accidents ischémiques seulement aux Etats-Unis, résultant en 280.000 morts chaque année.

### A propos des Nanobodies®

Les Nanobodies® sont une nouvelle classe de protéines thérapeutiques, issues de fragments d'anticorps. Grâce à leur petite taille, leur structure unique et à leur stabilité inégalée, les Nanobodies® allient les avantages des anticorps classiques à des caractéristiques clés des petites molécules médicamenteuses.

Les Nanobodies® sont des protéines thérapeutiques issues d'anticorps qui reprennent les propriétés structurales et fonctionnelles uniques des anticorps naturels à lourde chaîne. La technologie de Nanobody® a été développée après avoir découvert que les Camelidae (chameaux et lamas) possèdent des anticorps tout à fait fonctionnels mais dépourvus de chaînes légères. Ces anticorps à lourde chaîne contiennent un domaine variable simple (V<sub>HH</sub>) et deux domaines constants (C<sub>H2</sub> and C<sub>H3</sub>). A souligner, le domaine V<sub>HH</sub> cloné et isolé est un polypeptide parfaitement stable possédant la pleine capacité de liaison à l'antigène issue de l'anticorps original à lourde chaîne. Ces domaines V<sub>HH</sub>, nouvellement découverts, avec leurs propriétés structurales et fonctionnelles uniques forment la base d'une nouvelle génération d'anticorps thérapeutiques qu'Ablynx a appelés Nanobodies®.



Les Nanobodies® d'Ablynx allient les avantages des anticorps classiques à certaines caractéristiques importantes des petites molécules médicamenteuses. De même que les anticorps classiques, les Nanobodies® montrent :

- une spécificité élevée pour leur cible
- une affinité élevée pour leur cible
- une basse toxicité inhérente.

Cependant, tout comme les petites molécules médicamenteuses, ils ont l'occasion d'inhiber des enzymes et peuvent aisément atteindre les failles des récepteurs. En outre, en comparaison avec les anticorps classiques, les Nanobodies® :

- sont extrêmement stables
- peuvent potentiellement être administrés par des moyens autres que l'injection
- sont facile à produire

Les Nanobodies® d'Ablynx sont très proches des domaines VH des anticorps humains et peuvent encore être humanisés sans perte d'activité. Autre élément important, les Nanobodies® ont un potentiel immunogène peu élevé, ce qui a été confirmé dans les études animales avec des Nanobodies® 'lead compounds'.

-fin-

### **A propos d'Ablynx**

Ablynx est une compagnie biopharmaceutique engagée dans la découverte et le développement de Nanobodies, une nouvelle classe de protéines thérapeutiques issues de fragments d'anticorps à domaine unique, ciblant un large éventail de maladies graves chez l'homme.

La compagnie a commencé ses opérations en 2002 à Gand, Belgique et compte actuellement plus de 100 employés. Ablynx développe un portfolio de programmes thérapeutiques basés sur les Nanobodies® dans un certain nombre de secteurs thérapeutiques, notamment l'inflammation, la thrombose, l'oncologie et la maladie d'Alzheimer. Déjà, Ablynx a produit des Nanobodies® contre plus de 100 cibles différentes. La compagnie et ses collaborateurs ont obtenu des résultats positifs *in vivo* lors des études pré-cliniques sur cinq programmes thérapeutiques majeurs dans quatre domaines de maladies. A souligner, lors d'études avancées sur primates, Ablynx a démontré *in vivo* l'absence de toute immunogénécité détectable pour ses Nanobodies® candidats au développement.

Ablynx a actuellement des collaborations de recherche et des associations multi-cibles significatives avec plusieurs des grandes compagnies pharmaceutiques dont notamment Boehringer Ingelheim, Wyeth Pharmaceuticals, Novartis, Centocor (J&J), Kirin Brewery et P&G Pharma.

Nanobody est une marque déposée d'Ablynx SA.

### **Contacts chez Ablynx:**

#### **Chez Ablynx :**

Dr. Edwin Moses  
Chairman and CEO  
t : +32 (0)9 262 00 07  
m: +44 (0)7771 954 193 / +32 (0)473 39 50 68  
e: [edwin.moses@ablynx.com](mailto:edwin.moses@ablynx.com)

Eva-Lotta Allan  
Chief Business Officer  
t : +32 (0)9 262 00 75  
m: +32 (0)475 78 36 21 / +44 (0)7990 570 900  
e: [eva-lotta.allan@ablynx.com](mailto:eva-lotta.allan@ablynx.com)

#### **Média:**

Mary Clark, Director  
Capital MS&L  
t : +44 (0)20 7307 5336  
m: +44 7713 335171  
e : [mary.clark@capitalmsl.com](mailto:mary.clark@capitalmsl.com)

Haline Kukula  
Capital MS&L  
t : +44 (0)20 7307 5330  
e: [halina.kukula@capitalmsl.com](mailto:halina.kukula@capitalmsl.com)