



## Amsterdam Molecular Therapeutics rapporteert halfjaarresultaten 2011

Amsterdam, Nederland – 25 augustus 2011 – Amsterdam Molecular Therapeutics (Euronext: AMT), een leider op het gebied van humane gentherapie, heeft vandaag haar resultaten over het eerste halfjaar van 2011 bekendgemaakt.

### Hoogtepunten

- Glybera®:
  - Gegevens die aantonen dat Glybera tot een significante vermindering van het risico op pancreatitis bij LPLD-patiënten leidt, zijn gepresenteerd tijdens de European Atherosclerosis Society Meeting
  - CHMP kan Glybera op dit moment nog niet goedkeuren
  - Chylomicronen zijn gevalideerd als biomarker voor werkzaamheid Glybera; gegevens gepresenteerd tijdens jaarlijkse bijeenkomst van de American Society of Gene & Cell Therapy
  - AMT genereert verdere chylomicronen data van bestaande en behandelde patiënten ten behoeve van herbeoordelingsproces
  - Ingediend voor herbeoordeling, uitkomst verwacht voor eind 2011
  
- Samenwerking met consortium onder leiding van Institut Pasteur voor ontwikkeling van gentherapieproduct tegen Sanfilippo B voor cGMP geproduceerd materiaal; met een maximale waarde van € 1,8 miljoen voor AMT
- € 1,1 miljoen subsidie voor gentherapieproduct tegen acute intermitterende porfyrie als onderdeel van EU-consortium
- Subsidie van Nederlandse Oudervereniging voor gentherapie tegen Duchenne Spierdystrofie
- Benoeming van Dr. Carlos R. Camozzi als Chief Medical Officer
- Belangrijkste financiële cijfers in overeenstemming met verwachting
- Geldmiddelen & kasequivalenten van € 9,1 miljoen op 30 juni 2011, in overeenstemming met budget

“Wij hebben snel actie ondernomen en reeds een verzoek ingediend voor een herbeoordeling van Glybera, na de eerste teleurstelling over de CHMP-opinie in juni. Wij blijven meer gegevens verzamelen om aan te tonen dat er een langdurige vermindering is van het optreden van pancreatitis bij behandelde patiënten. Wij zijn in staat om de vereiste aanvullende gegevens te verkrijgen van de reeds behandelde patiënten. Deze gegevens zullen afkomstig zijn van een onderzoek dat wij al gepland hadden als een post-marketingstudie,” aldus Jörn Aldag, CEO van Amsterdam Molecular Therapeutics. “AMT zal ook verdergaan met de ontwikkeling van andere gentherapieproducten uit onze pijplijn.”

### Operationele ontwikkelingen

#### **Glybera voor Lipoproteinelipase-deficiëntie**

AMT heeft Glybera ontwikkeld voor de behandeling van lipoproteinelipase-deficiëntie (LPLD), een zeldzame en zeer ernstige aandoening. Bij patiënten met mutaties in het LPL-gen kan voedingsvet (triglyceridemoleculen) niet afgebroken worden; hierdoor stapelen chylomicronen, die triglyceriden door het lichaam vervoeren, zich op in het bloed. Dit kan herhaaldelijke en extreem pijnlijke en levensbedreigende pancreatitis-episodes tot gevolg hebben. Pancreatitis, of ontsteking van de alvleesklier, is een ernstig



klinisch symptoom van LPLD. Pancreatitis veroorzaakt ernstige pijn in de onderbuik en leidt vaak tot ziekenhuisopname van patiënten en tot andere complicaties zoals diabetes en vroege atherosclerose.

AMT diende in december 2009 de aanvraag voor de goedkeuring voor Glybera in; in juni 2011 maakte de CHMP bekend dat zij Glybera op dit moment niet kan goedkeuren.

Sinds de eerste indiening van de aanvraag voor de goedkeuring heeft AMT significante aanvullende gegevens gegenereerd, waaronder resultaten van een onderzoek naar de werkzaamheid van Glybera op de lange termijn. Dit onderzoek toont aan dat een verbeterd chylomicron-metabolisme gebruikt kan worden als een biomarker voor verhoogde LPL-activiteit bij patiënten die het gen dat dit eiwit produceert missen. De gegevens toonden aan dat de afbraak van chylomicronen na een maaltijd zowel 14 weken als 52 weken na eenmalige toediening van Glybera buitengewoon en significant verbeterd was.

Er werd ook aangetoond dat Glybera het risico op pancreatitis bij LPLD-patiënten significant vermindert. Door de frequentie van pancreatitis-episodes substantieel terug te brengen, kan Glybera helpen het dagelijkse leven van de patiënten die door deze ziekte getroffen zijn te "normaliseren" en de vaak vele ziekenhuisopnames, die de patiënten anders ervaren, voorkomen.

AMT heeft een verzoek ingediend voor herbeoordeling van de aanvraag voor de goedkeuring voor Glybera. Dit proces zal eind 2011 voltooid zijn.

### **Andere programma's**

AMT heeft stappen ondernomen voor het aantrekken van financiering die geen verwatering tot gevolg heeft om sommige of alle kosten te dekken van haar overige programma's en de uitgaven terug te dringen.

### **Hemofilie B**

AMT blijft werken met St. Jude's Children's Hospital in de VS, dat momenteel een klinisch onderzoek financiert en uitvoert in de VS en het Verenigd Koninkrijk. De eerste resultaten zijn veelbelovend. De patiënten vertonen stabiele en blijvende expressie van het Factor IX stollingseiwit en kunnen het toedienen van eiwitvervangende therapie, de huidige standaardbehandeling die tot drie maal per week een intraveneus toediening vereist, verminderen of zelfs stoppen. De hemofilie B gentherapie vereist daarentegen één enkele toediening die een blijvende werkzaamheid biedt – de eerste patiënt werd bijna 18 maanden geleden behandeld en heeft tot nu toe geen waarneembare vermindering van het voordeel van deze behandeling vertoond. Dit is het tweede gentherapieprogramma waarin AMT een rol speelt waarin de klinische werkzaamheid op de lange termijn wordt aangetoond na slechts een enkele behandeling. Dit onderstreept AMT's positie als wereldwijd toonaangevend op het gebied van gentherapie.

### **Acute intermitterende porfyrie**

Dit programma, in samenwerking met de universiteit van Navarra en Digna Biotech in Spanje, boekt hoopgevende vooruitgang. Eerder dit jaar won het consortium een significante EU-subsidie met een waarde van ongeveer € 1 miljoen voor AMT, hetgeen op dit moment het overgrote deel van AMT's kosten dekt voor dit programma.

In augustus 2011 begon het consortium met het recruter van patiënten in een pre-observatiestudie. Dit initiële onderzoek zal de uitgangswaardes verschaffen voor het hierop volgende klinische onderzoek, dat bestaat uit het toedienen van een eenmalige gentherapie aan de patiënten. Naar verwachting begint deze studie in 2012.



### **Duchenne spierdystrofie**

AMT boekt goede vooruitgang bij het afleveren van het gentherapieproduct in het hart. Hartfalen is één van de belangrijkste doodsoorzaken bij Duchenne-patiënten. Naast de ondersteuning van het Agenschap NL (voorheen SenterNovem) heeft AMT ook de steun gewonnen van de Duchenne Oudervereniging en blijft met hen werken om de preklinische evaluatie van dit programma af te ronden.

### **GDNF**

AMT voert in samenwerking met de universiteit van Lund, in Zweden, preklinisch onderzoek uit en heeft met succes een "proof-of-concept" onderzoek in een dierenmodel voor de ziekte van Parkinson voltooid. Gegevens die gegenereerd zijn voor AMT door de universiteit van Wisconsin (VS) in een verder onderzoek met grote dieren laten afgifte, distributie en genexpressie zien op niveaus die naar verwachting correleren met klinische effectiviteit. Alles tezamen moedigen deze positieve gegevens ons aan om door te gaan met de ontwikkeling van GDNF-gentherapie en om het uit te breiden naar andere neurodegeneratieve indicaties, zoals multisystematrofie (MSA) en de ziekte van Huntington.

### **Sanfilippo B**

Middels een overeenkomst, die begin dit jaar getekend is, werkt AMT samen met een consortium onder leiding van Institut Pasteur aan de klinische ontwikkeling van een nieuwe gentherapie om Sanfilippo B te behandelen. Deze zeldzame genetische ziekte, die pasgeboren kinderen treft, leidt tot progressieve neuronale degeneratie en de dood. Er is momenteel geen goedgekeurde therapie beschikbaar.

Binnen het consortium zal Institut Pasteur het ontwikkelingsprogramma leiden en ook de het initiële Fase I/II klinische onderzoek bekostigen. AMT zal het adeno-geassocieerde virus, serotype 5 (AAV5) gentherapieproduct fabriceren en leveren aan het consortium. Het totale productiecontract houdt een betaling van 1,8 miljoen aan AMT in. Indien het consortium het "proof-of-concept" met succes aantoont in het Fase I/II onderzoek, heeft AMT een optie om de volledige commerciële rechten voor het programma te verkrijgen. Het Fase I/II klinische onderzoek staat gepland om te beginnen in 2012.

### **Ander Onderzoek en Ontwikkeling**

AMT heeft het voordeel aangetoond van de AAV-vector voor het doeltreffend afleveren van kort en micro-RNA om ziektes te onderdrukken door RNA-interferentie (RNAi) in twee verdere preklinische ziektemodellen voor hypercholesterolemie en de ziekte van Huntington.

Op RNAi gebaseerde therapieën worden binnen de industrie als zeer veelbelovend beschouwd, maar tot nu toe was doeltreffende aflevering problematisch. Bij de ziekte van Huntington wordt snel vooruitgang geboekt door middel van *in vivo* onderzoeken en wij verwachten eind 2011 de gegevens van een "proof-of-concept" onderzoek in diermodellen.

Twee andere belangrijke onderzoeksprojecten tenslotte kunnen potentieel veel waarde toevoegen aan het AMT-platform: gecontroleerde genexpressie en herhaalde toediening.

### **Andere activiteiten**

De Raad van Commissarissen, de Management Board en andere leden van het managementteam hebben hun vertrouwen in de verwachtingen van het succes van AMT getoond door een significant, vast deel van hun salaris op te nemen in nieuwe AMT-aandelen voor de periode van 1 juli – 31 december 2011 en door rechtstreeks te investeren in AMT-aandelen.



## Financiën

### **Vergelijking van resultaten**

Het totale nettoverlies voor de periode tot en met 30 juni 2011 bedroeg € 8,7 miljoen, een vermindering van 7% vergeleken met het nettoverlies van de periode tot en met 30 juni 2010, dat € 9,4 miljoen bedroeg.

Andere inkomsten, voornamelijk subsidies, zijn toegenomen tot € 1,3 miljoen, vergeleken met € 0,6 miljoen tijdens de overeenkomstige periode tot 30 juni 2010. Deze toename weerspiegelt dat de onderneming succesvol is in het aantrekken van niet verwaterende bronnen van financiering om haar programma's te helpen ondersteunen.

De belangrijkste post binnen de operationele kosten is de investering in Glybera® om het registratieproces te ondersteunen. Ontwikkeling van onze andere projecten is teruggebracht omdat wij beperkt zijn door onze huidige middelen en ons richten op het succesvol voltooien van het registratieproces voor Glybera. De kosten voor onderzoek en ontwikkeling bedroegen € 8,2 miljoen voor de periode tot en met 30 juni 2011, vergeleken met € 8,1 miljoen in dezelfde periode van 2010. Tegelijkertijd bedroegen de algemene en administratieve kosten € 1,8 miljoen in de periode tot en met 30 juni 2011, vergeleken met € 1,8 miljoen in dezelfde periode van 2010.

Netto rente-inkomsten/(kosten) bedroegen € 0,0 miljoen in de periode tot en met 30 juni 2011, in overeenstemming met € (0,0) miljoen in dezelfde periode in 2010.

De geldmiddelen en kasequivalenten bedroegen € 9,1 miljoen op 30 juni 2011, een afname van € 8,8 miljoen vergeleken met € 17,9 miljoen op 31 december 2010. De afname van geldmiddelen en kasequivalenten komt voornamelijk voort uit de operationele kasuitstroom die € 8,8 miljoen bedroeg in de periode tot en met 30 juni 2011 (vergeleken met een operationele kasuitstroom van € 8,9 miljoen in de periode tot en met 30 juni 2010).

### **Vooruitzichten**

De onderneming verwacht dat de uitgaven in de tweede helft van 2011 zullen dalen in verband met stappen die genomen zijn om de kaspositie voldoende te laten zijn tot in 2012. Omdat AMT nog niet genoeg inkomsten genereert om haar bedrijfsactiviteiten te kunnen financieren, blijven we aanvullende mogelijkheden voor financiering onderzoeken, waaronder niet-verwaterende bronnen, zoals subsidies en samenwerking met partners; AMT zoekt ook met haar bankiers naar mogelijkheden om aanvullend kapitaal te verkrijgen.

### **Conference call en webcastpresentatie**

AMT belegt vandaag om 3.30 p.m. CET een conference call die voor iedereen toegankelijk is en die ook te volgen is via een webcast. Inbellen vanuit Nederland: +31 (0)20 707 5503; inbellen vanuit de VS: +1 718 247 0884; inbellen vanuit het Verenigd Koninkrijk: +44 (0)20 7136 6285. Bevestigingscode: 5149966

Om de conference call live via het internet te beluisteren, bezoekt u de "investor relations" pagina's op [www.amtbiopharma.com](http://www.amtbiopharma.com). U wordt vriendelijk verzocht 15 minuten voor aanvang van het gesprek de website te bezoeken voor registratie en om de vereiste audiosoftware te downloaden en te installeren.

De webcast wordt opgenomen en zal kort na het sluiten van het gesprek beschikbaar zijn om af te spelen.



## Over Amsterdam Molecular Therapeutics

AMT is een wereldleider op het gebied van de ontwikkeling van gentherapie met gebruik van adeno-geassocieerde virussen (AAV) voor het transport van therapeutische genen. Haar expertise heeft de onderneming in staat gesteld om waarschijnlijk het eerste stabiele en schaalbare AAV productieplatform te ontwerpen en valideren. Dit geotrooieerde platform biedt grote mogelijkheden voor de behandeling van een groot aantal (zeldzame) ziekten veroorzaakt door één verkeerd functionerend gen. De pijlpijn van AMT omvat momenteel een aantal op AAV gebaseerde therapieën: lipoproteïnelypase-deficiëntie (LPLD), hemofilie B, Duchenne spierdystrofie, acute intermitterende porfyrie en de ziekte van Parkinson. Deze producten bevinden zich in uiteenlopende stadia van onderzoek en ontwikkeling. AMT is opgericht in 1998 en gevestigd in Amsterdam.

---

Voor meer informatie:

Jörn Aldag

CEO

AMT

Tel : +31 20 566 7394

[j.aldag@amtbiopharma.com](mailto:j.aldag@amtbiopharma.com)

Mike Sinclair

Partner

Halsin Partners

Tel : +44 20 7318 2955

[msinclair@halsin.com](mailto:msinclair@halsin.com)

*Certain statements in this press release are "forward-looking statements" including those that refer to management's plans and expectations for future operations, prospects and financial condition. Words such as "strategy," "expects," "plans," "anticipates," "believes," "will," "continues," "estimates," "intends," "projects," "goals," "targets" and other words of similar meaning are intended to identify such forward-looking statements. Such statements are based on the current expectations of the management of AMT only. Undue reliance should not be placed on these statements because, by their nature, they are subject to known and unknown risks and can be affected by factors that are beyond the control of AMT. Actual results could differ materially from current expectations due to a number of factors and uncertainties affecting AMT's business. AMT expressly disclaims any intent or obligation to update any forward-looking statements herein except as required by law.*

*Bepaalde verklaringen in dit persbericht zijn "vooruitziende verklaringen" met inbegrip van de verklaringen die refereren aan plannen van het bestuur en verwachtingen voor toekomstige operaties, vooruitzichten en financiële voorwaarden. Woorden zoals "strategie," "verwacht," "plant," "anticipeert," "gelooft," "zal," "blijft," "schat," "bedoelt," "projecten," "doelstellingen," "doelen" en andere woorden met soortgelijke betekenis zijn bedoeld om deze vooruitziende verklaringen aan te duiden. Zulke verklaringen zijn uitsluitend gebaseerd op de huidige verwachtingen van het bestuur van AMT. Er moet geen overmatig vertrouwen gehecht worden aan deze verklaringen, omdat deze van nature onderhevig zijn aan bekende en onbekende risico's en zij kunnen beïnvloed worden door factoren die buiten de macht van AMT vallen. Werkelijke resultaten kunnen wezenlijk verschillen van huidige verwachtingen als gevolg van een aantal factoren en onzekerheden die de aangelegenheden van AMT beïnvloeden. AMT verwerpt uitdrukkelijk enige intentie of verplichting om enige vooruitziende verklaringen hierin bij te werken, behalve zoals wettelijk vereist.*