

Therapeutische antilichamen voor ernstige auto-immuunziektes en kanker

Tim Van Hauwermeiren, CEO



THIS PRESENTATION HAS BEEN PREPARED BY ARGENX SE ("ARGENX" OR THE "COMPANY") FOR INFORMATIONAL PURPOSES ONLY AND NOT FOR ANY OTHER PURPOSE. NOTHING CONTAINED IN THIS PRESENTATION IS, OR SHOULD BE CONSTRUED AS, A RECOMMENDATION, PROMISE OR REPRESENTATION BY THE PRESENTER OR THE COMPANY OR ANY DIRECTOR, EMPLOYEE, AGENT, OR ADVISER OF THE COMPANY. THIS PRESENTATION DOES NOT PURPORT TO BE ALL-INCLUSIVE OR TO CONTAIN ALL OF THE INFORMATION YOU MAY DESIRE. THIS PRESENTATION ALSO CONTAINS ESTIMATES AND OTHER STATISTICAL DATA MADE BY INDEPENDENT PARTIES AND BY US RELATING TO MARKET SIZE AND GROWTH AND OTHER DATA ABOUT OUR INDUSTRY. THIS DATA INVOLVES A NUMBER OF ASSUMPTIONS AND LIMITATIONS, AND YOU ARE CAUTIONED NOT TO GIVE UNDUE WEIGHT TO SUCH ESTIMATES.

Safe Harbor: Certain statements contained in this presentation, other than present and historical facts and conditions independently verifiable at the date hereof, may constitute forward-looking statements. Examples of such forward-looking statements include those regarding our investigational product candidates and preclinical and clinical trials and the status and related results thereto, future results of operations and financial positions, business strategy, plans and our objectives for future operations. When used in this presentation, the words "anticipate," "believe," "can," "could," "estimate," "expect," "intend," "is designed to," "may," "might," "will," "plan," "potential," "predict," "objective," "should," or the negative of these and similar expressions identify forward-looking statements. Such statements, based as they are on the current analysis and expectations of management, inherently involve numerous risks and uncertainties, known and unknown, many of which are beyond the Company's control. Such risks include, but are not limited to: the impact of general economic conditions, general conditions in the biopharmaceutical industries, changes in the global and regional regulatory environments in the jurisdictions in which the Company does or plans to do business, market volatility, fluctuations in costs and changes to the competitive environment. Consequently, actual future results may differ materially from the anticipated results expressed in the forward-looking statements. In the case of forward-looking statements regarding investigational product candidates and continuing further development efforts, specific risks which could cause actual results to differ materially from the Company's current analysis and expectations include: failure to demonstrate the safety, tolerability and efficacy of our product candidates; final and quality controlled verification of data and the related analyses; the expense and uncertainty of obtaining regulatory approval, including from the U.S. Food and Drug Administration and European Medicines Agency; the possibility of having to conduct additional clinical trials and our reliance on third parties such as our licensors and collaboration partners regarding our suite of technologies and product candidates. Further, even if regulatory approval is obtained, biopharmaceutical products are generally subject to stringent on-going governmental regulation, challenges in gaining market acceptance

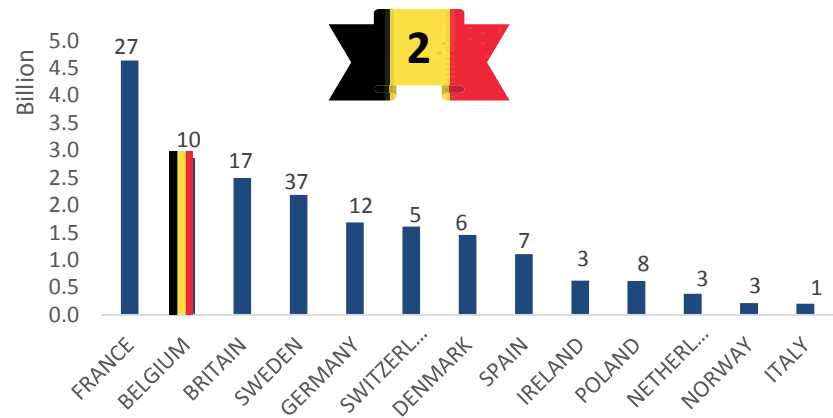
and competition. These statements are also subject to a number of material risks and uncertainties that are described in the Company's filings with the U.S. Securities and Exchange Commission ("SEC"), including in the final prospectus related to the Company's initial U.S. public offering filed with the SEC pursuant to Rule 424(b) of the Securities Act of 1933, as amended, as well as subsequent filings and reports filed by the Company with the SEC. The reader should not place undue reliance on any forward-looking statements included in this presentation. These statements speak only as of the date made and the Company is under no obligation and disavows any obligation to update or revise such statements as a result of any event, circumstances or otherwise, unless required by applicable legislation or regulation.

Introductie

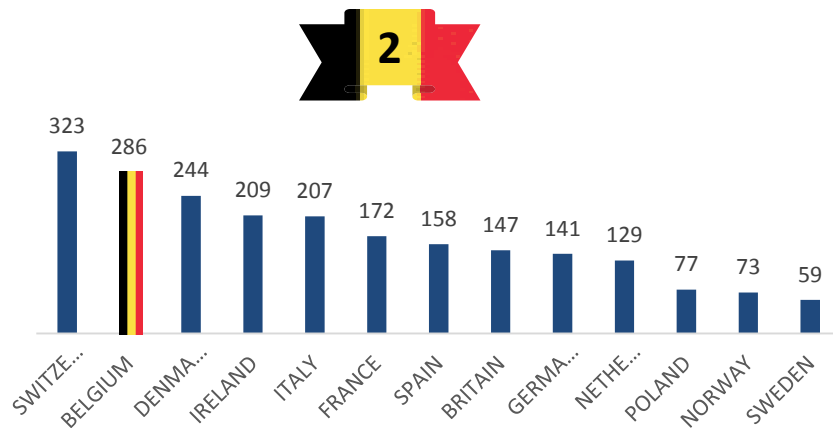


België: Koploper in life sciences in Europa

Totale market cap van biotechbedrijven
(< € 1bn) per land



Gemiddelde market cap van biotechbedrijven
(< € 1bn) per land



Therapeutica

argenx

Galapagos
ASIT biotech
Allergen-Specific Immunotherapy

Ablynx

ucb
mithra
PHARMACEUTICALS
ThromboGenics

Celtherapie

Celyad
we care - we cure

Bone Therapeutics

TiGENIX

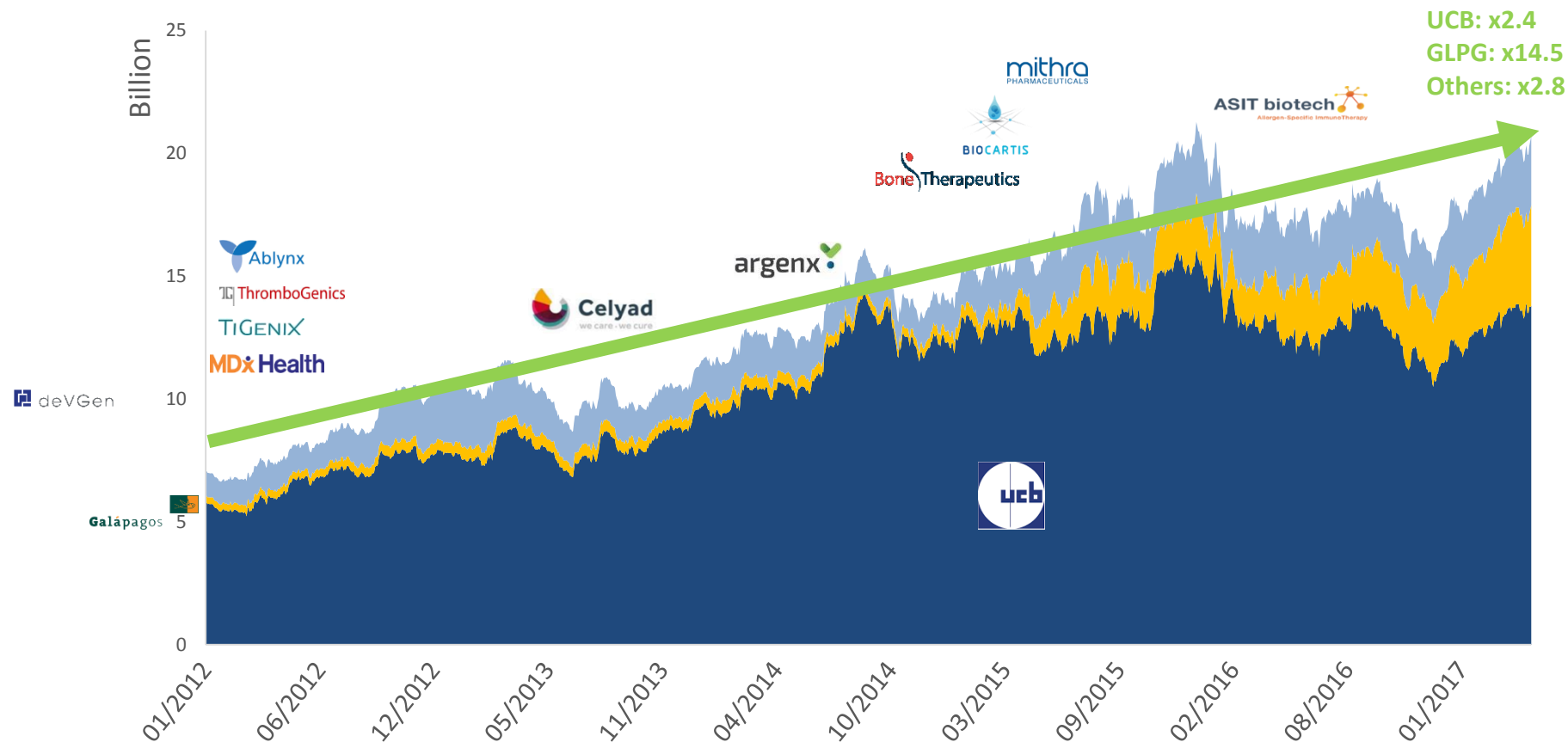
Diagnostica

MDx Health

BIOCARTIS

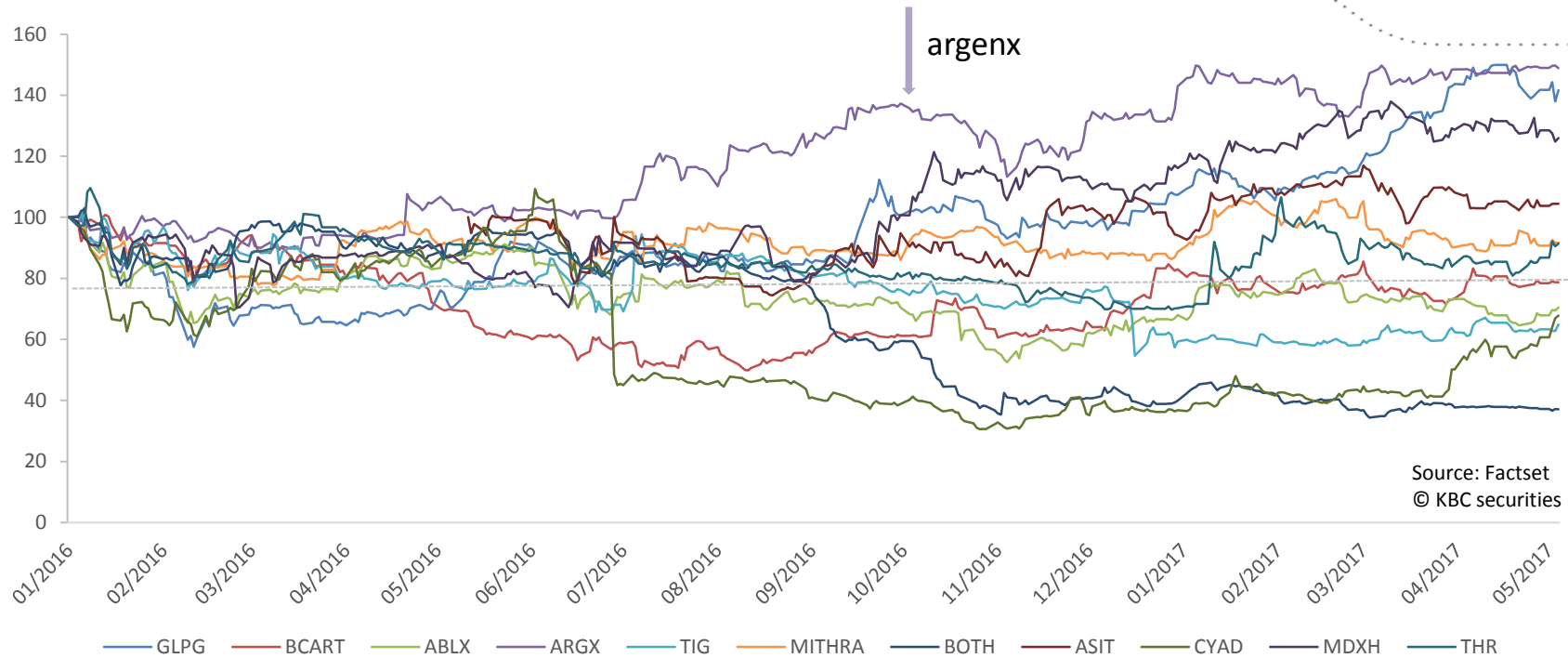
Source: Bloomberg, 8 May 2017; © KBC Securities

Euronext Brussels: Geaggregeerde market cap ~ X3



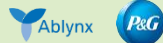
Geaggregeerde market cap van Belgische life sciences bedrijven genoteerd op Euronext Brussel is met 195% gestegen tussen begin 2012 en 2017 YTD of bijna verdrievoudigd.

argenx: Performante speler in de Vlaamse biotechcluster



- Operationeel in Sept 2009
- In 5 jaar tijd van wit blad tot Euronext IPO (2014); Nasdaq IPO in 2017
- Meer dan 230 personen getest in 5 Fase 2, 2 Fase 1 klinische programma's
- Samenwerkingen met Eli Lilly, Shire, Bayer, LEO, Abbvie
- 128 octrooien goedgekeurd
- Meer dan \$500 mio marktkapitalisatie
- 90-tal medewerkers – hoge toegevoegde waarde!

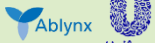
Management



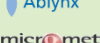
Tim Van Hauwermeiren
Chief Executive Officer



Eric Castaldi
Chief Financial Officer



Hans de Haard, Ph.D.
Chief Scientific Officer



Torsten Dreier, Ph.D.
Chief Development Officer



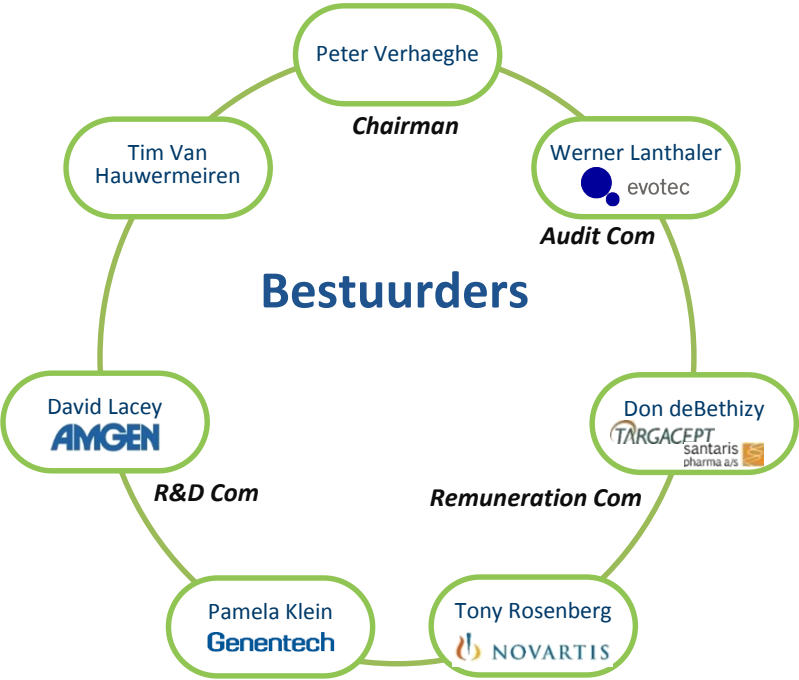
Nicolas Leupin, M.D.
Chief Medical Officer

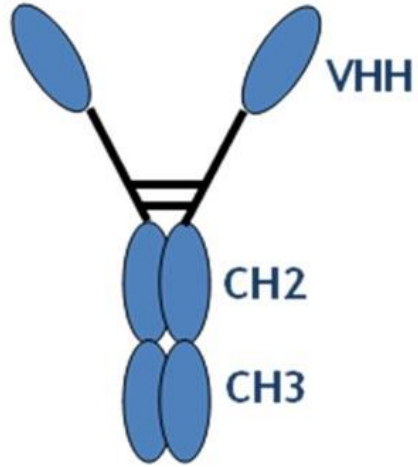


Debbie Allen, Ph.D.
SVP, Business Development



Dirk Beeusaert
General Counsel

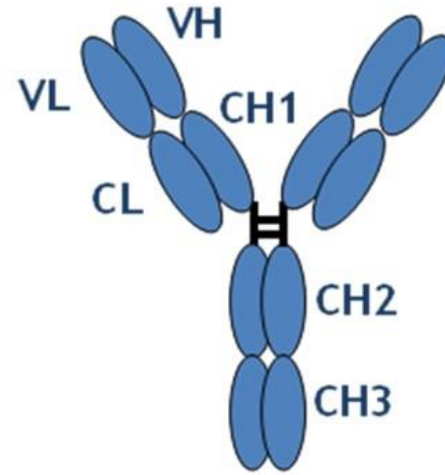




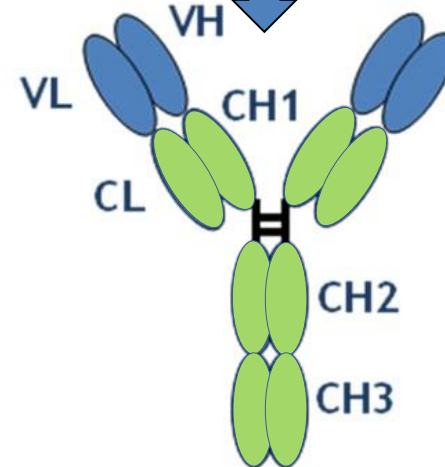
Ablynx



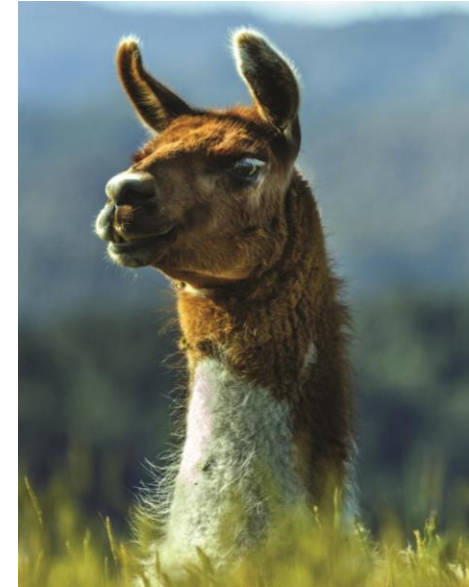
Nanobody®



argenx

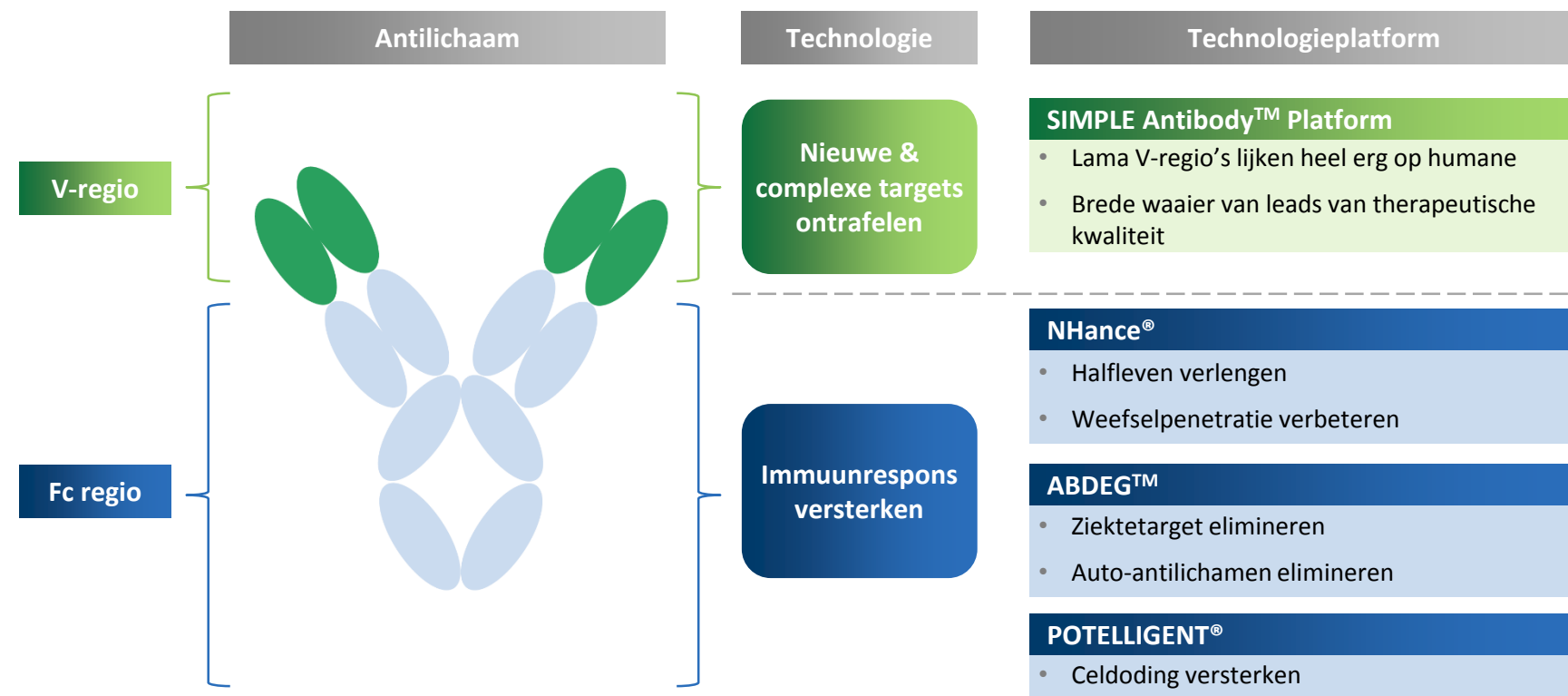


SIMPLE Antibody™

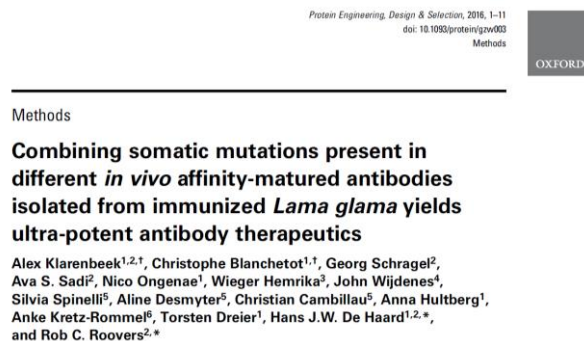


Uniek technologieplatform

Versterken van natuurlijke antilichaamfunctionaliteiten



Uniek technologieplatform voor de ontwikkeling van gedifferentieerde productkandidaten tegen nieuwe targets



JEM

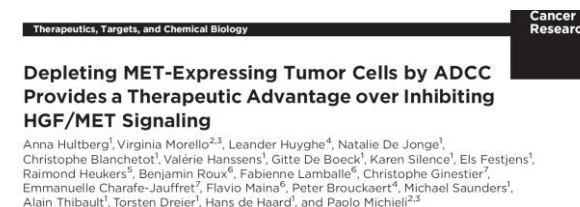
CD70/CD27 signaling promotes blast stemness and is a viable therapeutic target in acute myeloid leukemia

Carsten Riether,^{1,3,*} Christian M. Schürch,^{1,2,*} Elias D. Bühner,¹ Magdalena Hinterbrandner,¹ Anne-Laure Huguenin,¹ Sabine Hoepner,¹ Inti Zlobec,² Thomas Pabst,³ Ramin Radpour,¹ and Adrian F. Ochsenbein^{1,3}

mAbs

DNA immunization combined with scFv phage display identifies antagonistic GCGR specific antibodies and reveals new epitopes on the small extracellular loops

Bas van der Woning, Gitte De Boeck, Christophe Blanchetot, Vladimir Bobkov, Alex Klarenbeek, Michael Saunders, Magali Waelbroeck, Toon Laeremans, Jan Steyaert, Anna Hultberg & Hans De Haard



ARGX-110, a highly potent antibody targeting CD70, eliminates tumors via both enhanced ADCC and immune checkpoint blockade

Karen Silence^{1,*}, Torsten Dreier¹, Mahan Moshiri¹, Peter Ulrichs¹, Sofie ME Gabriels¹, Michael Saunders¹, Harald Wajant², Peter Brouckaert¹, Leander Huyghe¹, Tim Van Hauwermeiren¹, Alain Thibault¹, and Hans J De Haard¹

¹ARGEN-X, Zwijnaarde, Belgium; ²Division of Molecular Internal Medicine; Department of Internal Medicine II, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany; ³YB Department for Molecular Biomedical Research, Ghent University, Zwijnaarde, Belgium

Nature Medicine

A human *APOC3* missense variant and monoclonal antibody accelerate apoC-III clearance and lower triglyceride-rich lipoprotein levels

Sumeet A Khetarpal^{1,2}, Xuemei Zeng³, John S Millar², Cecilia Vitali², Amritha Varshini Hanasoge Somasundara^{1,2}, Paolo Zanon^{1,2}, James A Landro⁴, Nicole Barucci⁴, William J Zavadski⁴, Zhiyuan Sun³, Hans de Haard⁵, Ildikó V Toth⁶, Gina M Peloso⁷, Pradeep Natarajan⁸⁻¹⁰, Marina Cuchel², Sissel Lund-Katz^{1,2}, Michael C Phillips^{1,2}, Alan R Tall¹¹, Sekar Kathiresan⁸⁻¹⁰, Paul DaSilva-Jardine⁴, Nathan A Yates^{3,12} & Daniel J Rader^{1,2}

CANCER Science Translational Medicine

Tyrosine kinase inhibitor-induced CD70 expression mediates drug resistance in leukemia stem cells by activating Wnt signaling

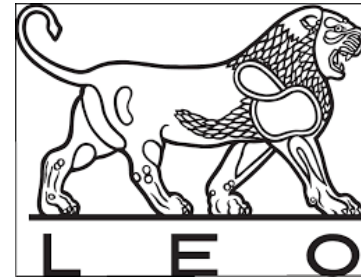
Carsten Riether,^{1,*} Christian M. Schürch,^{1,2,*} Christoph Flury,¹ Magdalena Hinterbrandner,¹ Linda Drück,¹ Anne-Laure Huguenin,¹ Gabriela M. Baerlocher,^{3,4} Ramin Radpour,¹ Adrian F. Ochsenbein^{1,5†}

HUMAN IMMUNOLOGY Science Translational Medicine

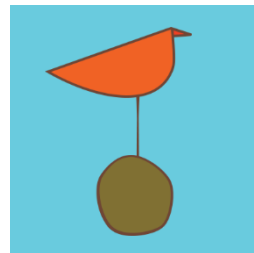
Monoclonal antibodies against GARP/TGF-β1 complexes inhibit the immunosuppressive activity of human regulatory T cells in vivo

Julia Cuende,^{1,*} Stéphanie Liénart,^{1,*} Olivier Dedobbeleer,¹ Bas van der Woning,² Gitte De Boeck,² Julie Stockis,¹ Caroline Huygens,¹ Didier Colau,³ Joan Somja,⁴ Philippe Delvenne,⁴ Muriel Hannon,⁴ Frédéric Baron,⁴ Laure Dumoutier,³ Jean-Christophe Renauld,³ Hans De Haard,² Michael Saunders,² Pierre G. Coulie,¹ Sophie Lucas^{1†}

abbvie



Shire



STATEN
BIOTECHNOLOGY

Broteio

BioWa

Lilly

Producten in ontwikkeling: Auto-immuunziektes en kanker

Product kandidaat	Doelwit	Indicatie	Preklinisch	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Volgende milestone
Eigen programma's							
ARGX-113 (efgartigimod)	FcRn	Myasthenia Gravis					1Q18: Phase 2 topline resultaten 2H18: Phase 2 topline resultaten 2H18: Phase 2 interim resultaten 2H17: Start Phase 1 klinische studie 2H18: Phase 2 topline results CTCL YE17: Interim update Phase 2 CTCL & Phase 1 dose-escalatie in AML/MDS Partneren
		Immuun Trombocytopenie					
		Pemphigus Vulgaris					
		Chronische Autoimmuun Ziektes					
ARGX-110 (cusatuzumab)	CD70	T-Cell Lymphoma	Phase 1/2				
		Acute Myeloid Leukemia	Phase 1/2				
ARGX-111	c-MET	Vaste Tumoren / Bloedkankers					
Gepartnerde programma's							
ARGX-109 (gerlimzumab)		IL-6	Rheumatoid Arthritis				Tot €32.5mm in milestones, royalties & bijkomende aandelen van Bird Rock stock
ARGX-112		IL-22R	Huidinflammatie				Tot ~€100mm in milestones & tiered royalties
ARGX-115		GARP	Kanker Immunotherapie				\$50mm ontvangen; tot \$625mm milestones & tiered royalties
ARGX-116		ApoC3	Dyslipidemia				Double-digit royalties & exclusieve optie om programma in te licentiëren

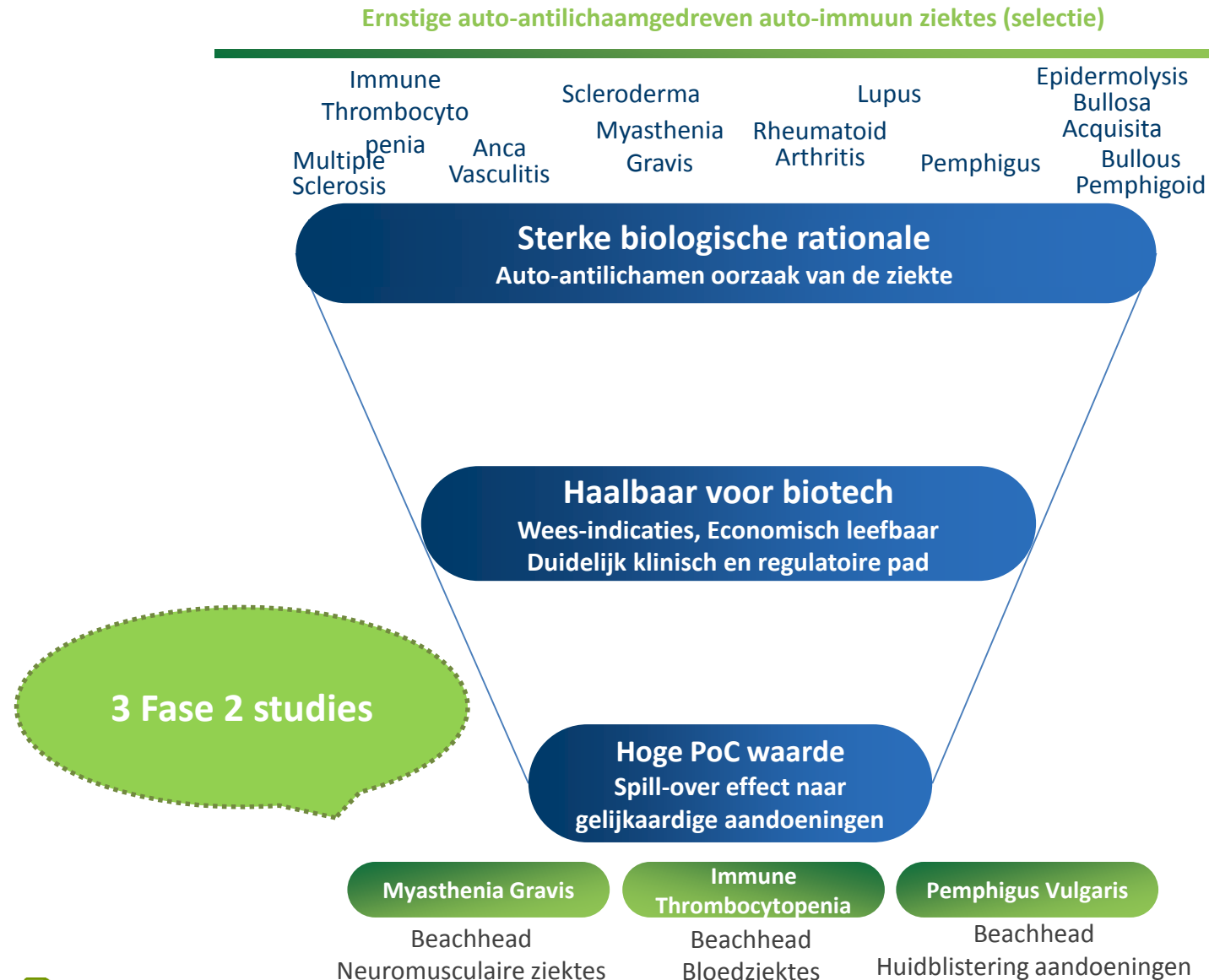
- Maart 2017: exclusieve licentie optie met Broteio voor de rechten op een antilichaam tegen een nieuw complement target
- argenx heeft een antibody discovery alliantie met  Shire gefocust op meerdere weesindicatie-targets



ARGX-113: Auto-immuunziektes

ARGX-113: Pijprijn-in-een-Product

Inzetten voor auto-antilichaamgedreven ziektes

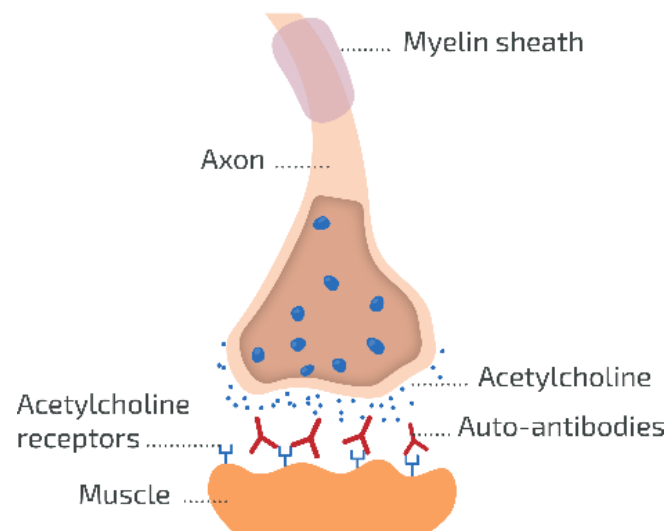




- Zeldzame ziekte
- Voorkomen (US): 64,000 patiënten
- Alle leeftijden en beide genders
- Huidige behandelingen :
 - Corticosteroiden & immunomodulerende agentia
 - IVIg of Plasmaferese
 - Back & forward behandelingen

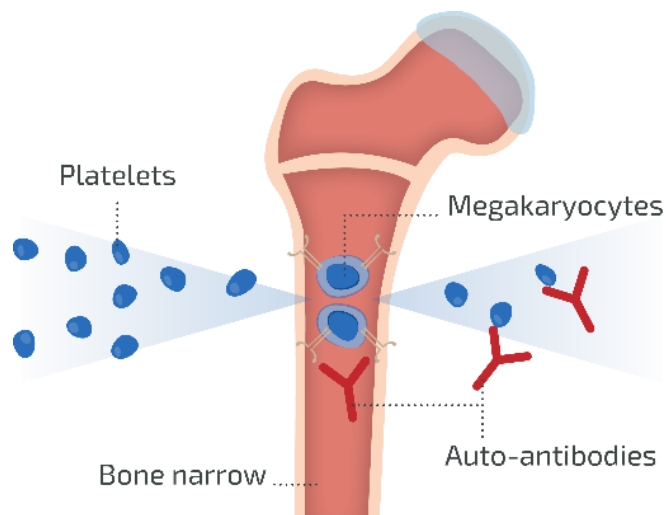
Bijwerkingen:

cancer catharact diabetes disfigurement narcolepsy headache
hematological suppression hypertension infection
injury liver malignancy renal osteopenia osteoporosis
pulmonary renal teratogenicity thrombosis weight



- ARGX-113
 - Mogelijke doorbraak om ziekteverwekkende auto-antilichamen te verwijderen
 - Tegemoetkomen aan duidelijke nood
 - Patiënt in remissie brengen
 - Bijwerkingen opvallend verminderen

“ ARGX-113 has the potential to improve initial response to steroids, provides option for chronic management and rapidly controls flares”, James Howard, M.D., University of North Carolina at Chapel Hill



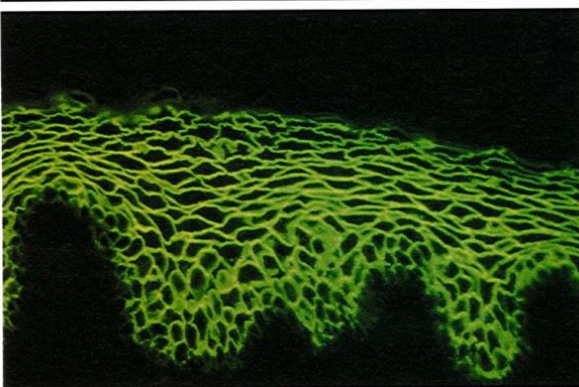
- Zeldzame ziekte
- Voorkomen (US): 50,000 patiënten
- Vrouw > man ; meer voorkomend > 60 jaar oud
- Huidige behandeling:
 - Corticosteroïden en IVIg
 - Immunomodulerende agentia
 - TPO-mimetics & splenectomie
- Bijwerkingen: anaphylaxis anorexia backache cancer cataracts depression diabetes fatal hemolysis hepatitis hypertension infection infusion reactions leukoencephalopathy nausea osteoporosis psychosis renal sweating neutropenia thrombosis vomiting weakness

- ARGX-113
 - Mogelijke doorbraak om ziekteverwekkende auto-antilichamen te verwijderen
 - Tegemoetkomen aan duidelijke nood
 - Patiënt in remissie brengen
 - Bijwerkingen opvallend verminderen
 - Potentieel voor patiënten die slecht reageren op steroïden en als vervanging van IVIg voor 2de lijnsbehandelingen

PV patiënt



Auto-antibodies in de huid



- Chronische, ernstige, levensbedreigende zeldzame ziekte
 - Voorkomen (US): ~17,000 patiënten
 - Pijnlijke mucosale en huidblisters, moeilijkheden bij het slikken, infecties
 - Ernst van de ziekte rechtstreeks gecorrelleerd met pathogene auto-antilichamen tegen desmogleïne-1 & 3
 - Periodes van remissie en terugval voor langere periodes
-
- Huidige behandeling gepaard met ernstige bijwerkingen en impact op levenskwaliteit
 - Hoge dosissen corticosteroïden en chronische immunosuppressie (AZA, MFM)
 - IVIg en rituximab gebruikt bij patiënten die hervallen (10%) maar zijn niet genezend
 - Behandelende artsen hebben nood aan nieuwe, veilige en effectieve behandelingen

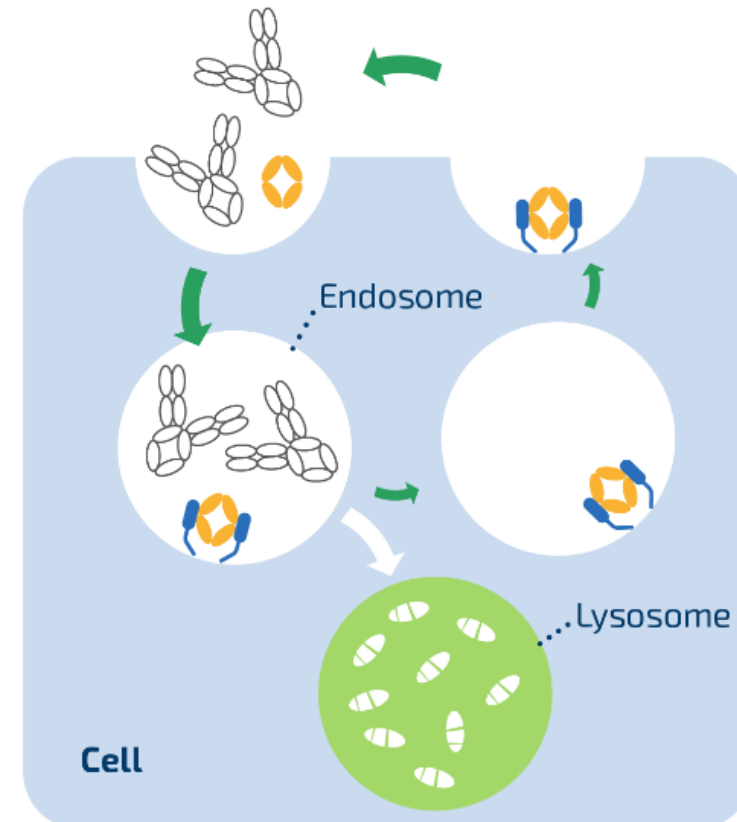
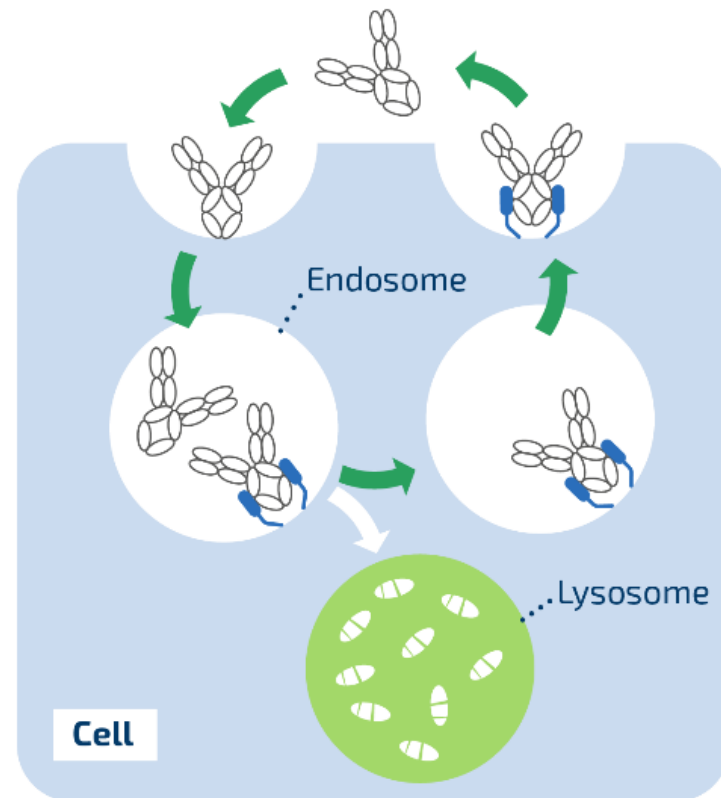
ARGX-113: Hoofdprogramma gericht op auto-immuunziektes

Werking: Auto-antilichamen elimineren

Antilichaamfragment

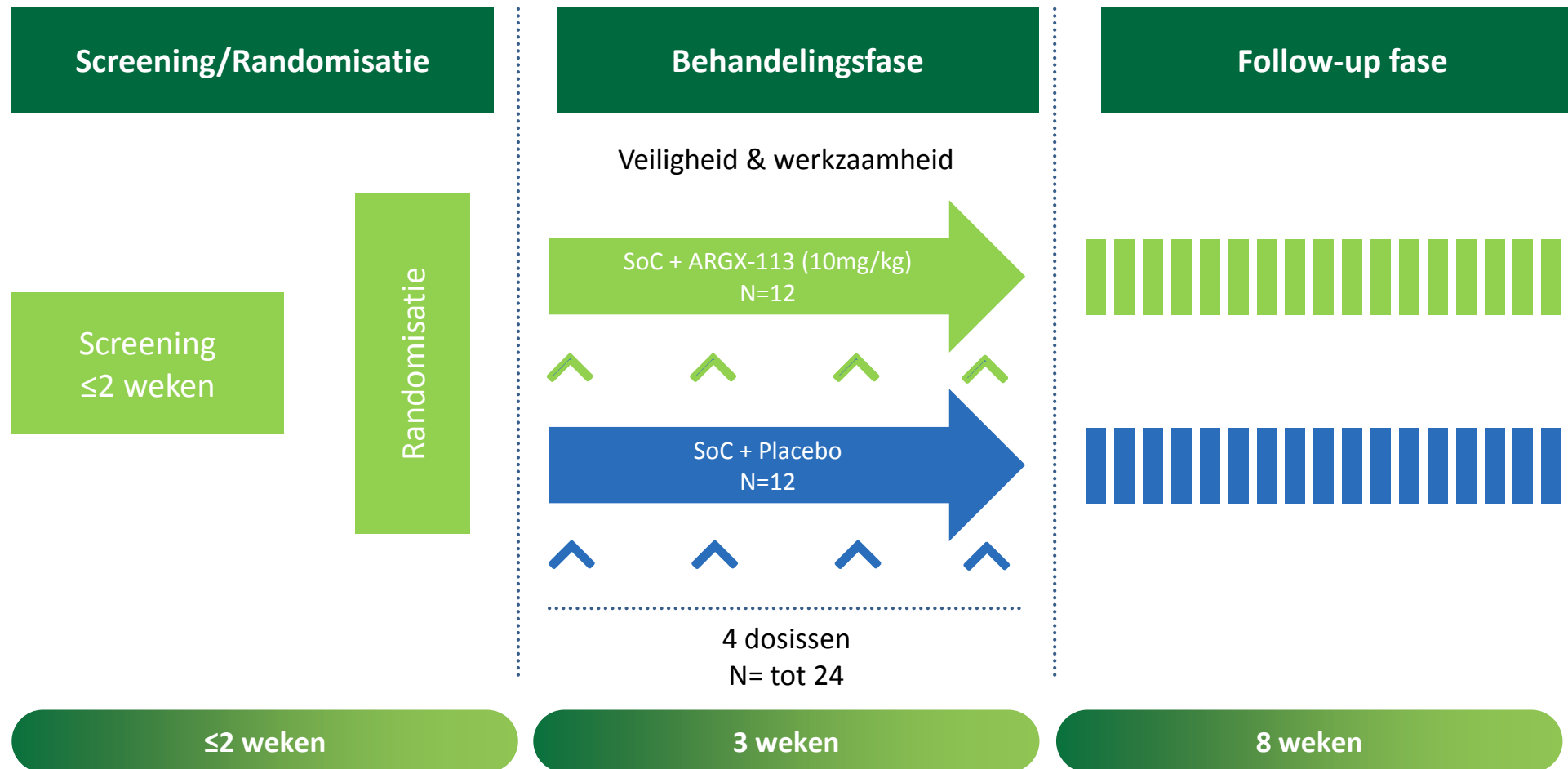


Blokkeren antilichaamrecyclage



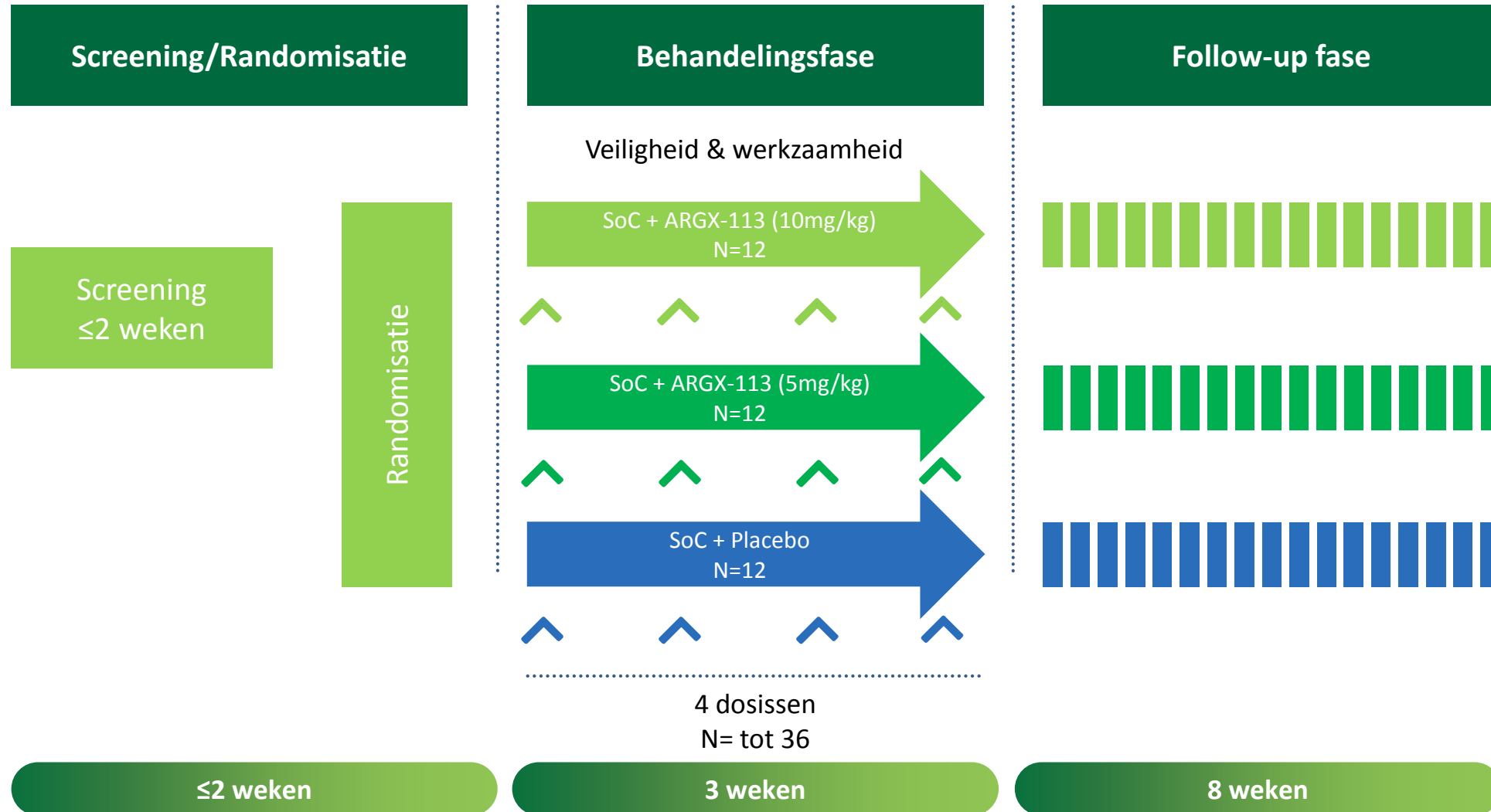
ARGX-113 in MG: Fase II studie-design

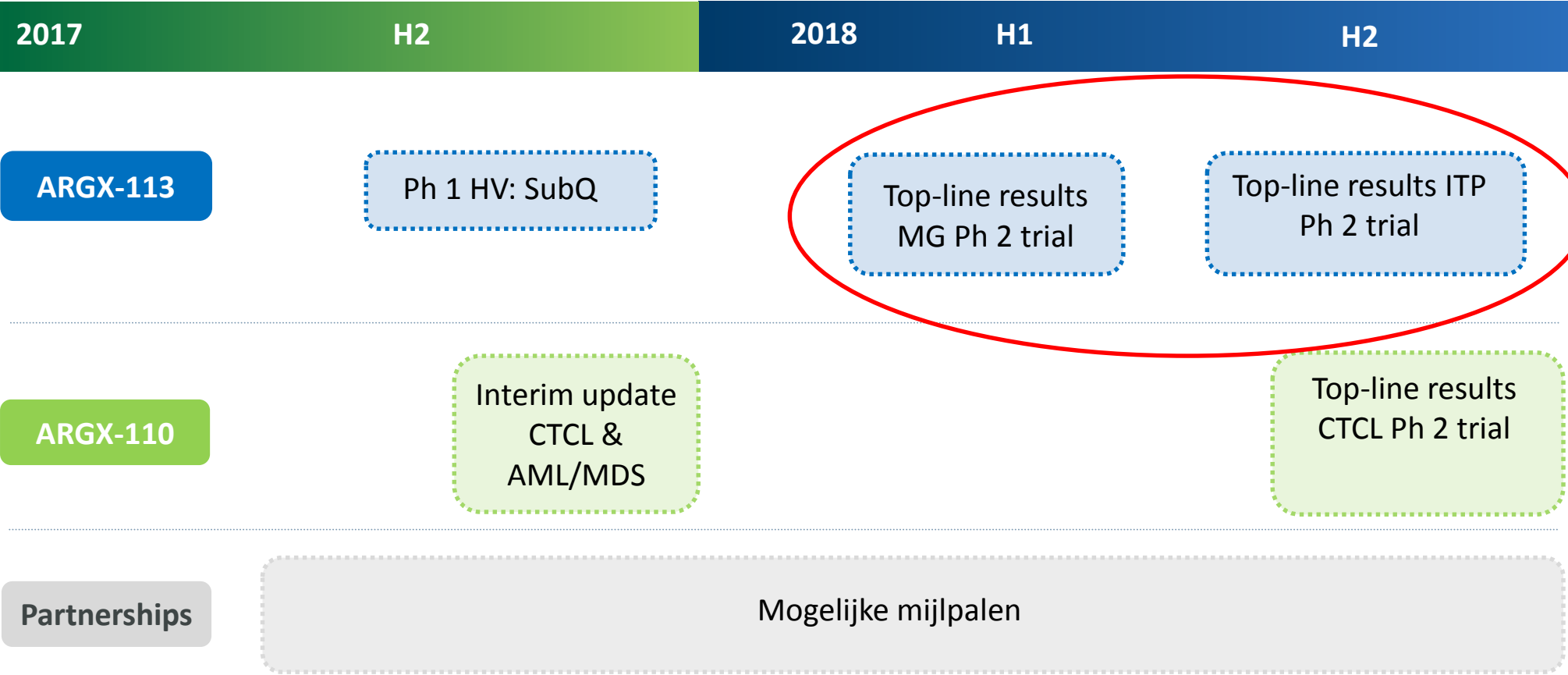
Studie
50% gerecruteerd
mei 2017



ARGX-113 in ITP: Fase II studie-design

Studie
50% gerecruteerd
sept 2017



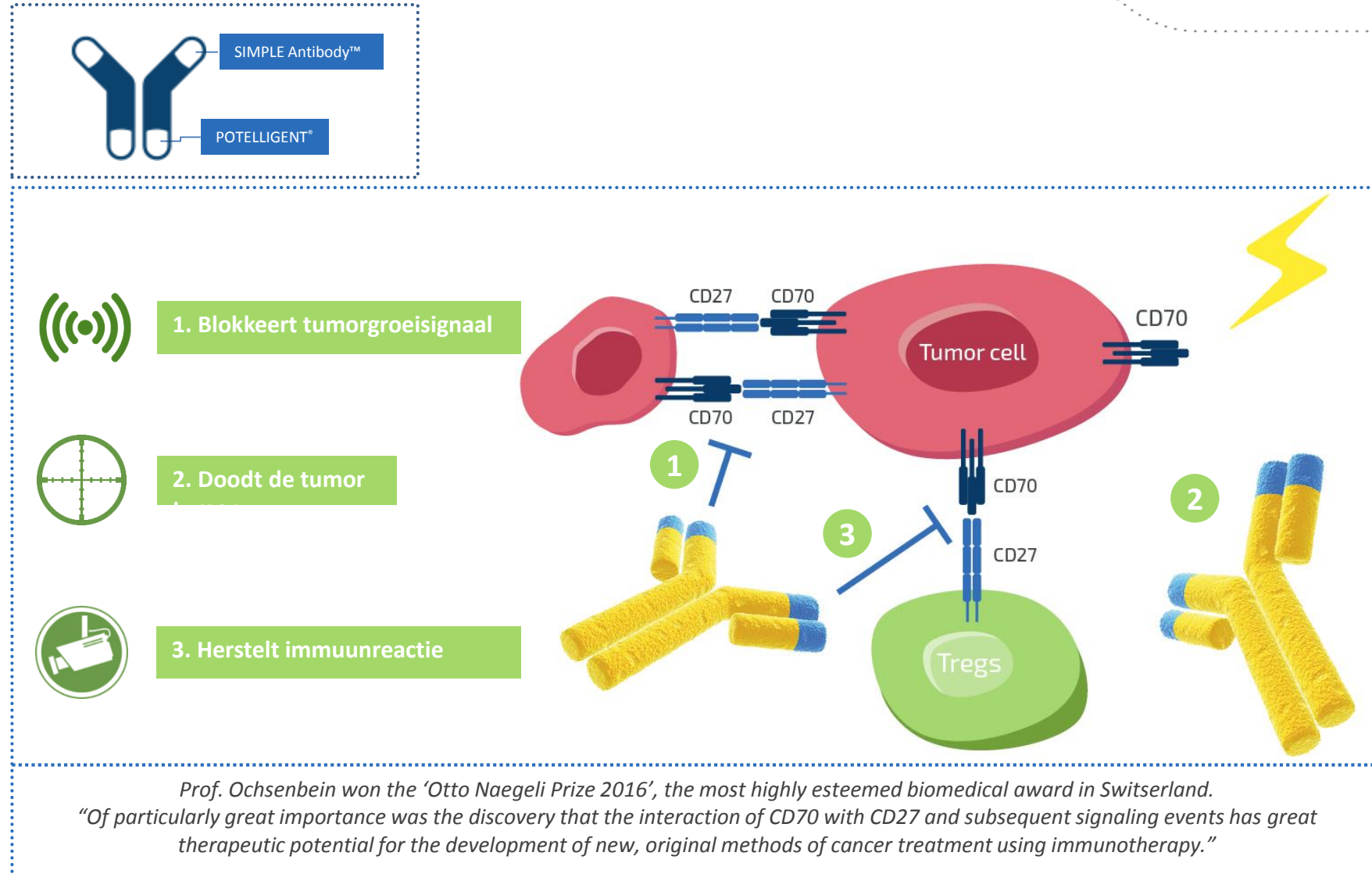


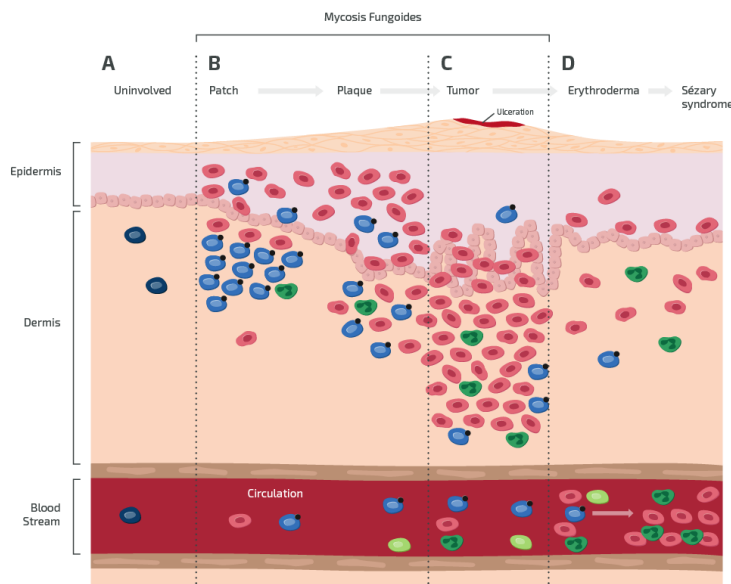


**ARGX-110: Fase I/II
mono & combo therapie
voor bloedkankers**

ARGX-110: Gericht tegen tumordoeiwit CD70

3 verschillende manieren om tumorcellen aan te pakken





- Weesindicatie; 30,000 patiënten (US & Canada)
- Begint als huidaandoening → bloedkanker
- Huidige behandelingen: corticosteroiden, PUVA, e-beam therapie
- Systemische oncologische agentia: weinig effectief → geen genezing
 - Targretin bexarotene (oral) 1st line option
 - Istodax romidepsin (ORR: 34%, mDoR: 13-15 mos)
 - Antifolates (methotrexate, pralatrexate), Campath, chemo (Doxil, CHOP, etc)
- Oudere zwaar behandelde patiënten: niet fit voor agressieve chemotherapie of stamceltransplantatie
- Hoge medische nood voor innovatieve behandelingen

ARGX-110: Gedeeltelijke respons

Cutaneous TCL – Mycosis fungoides (MF)

Pre - C1



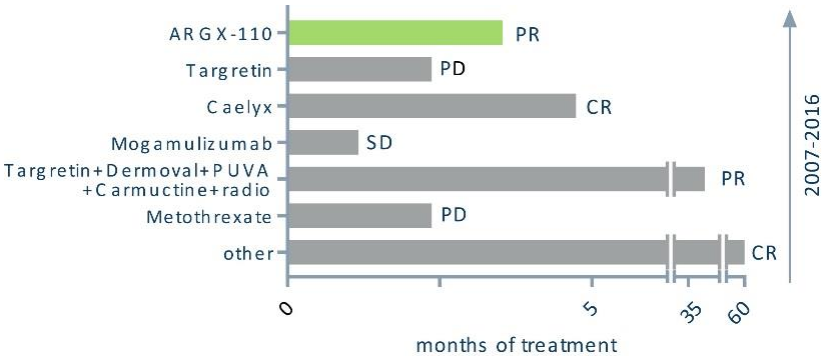
Post - C6



Pictures kindly provided by investigator

Patiënt	79 jaar – dame met CTCL-MF, diagnose in 2007
Tumor	huid T2, N0, M0, B0 (stage IB)
Nr doses	16

Behandelingen



- Minder schade van de huid (in oppervlakte): 60% verminderde mSWAT en gedeeltelijke respons
- Huidschade verbetert van plaques naar patches

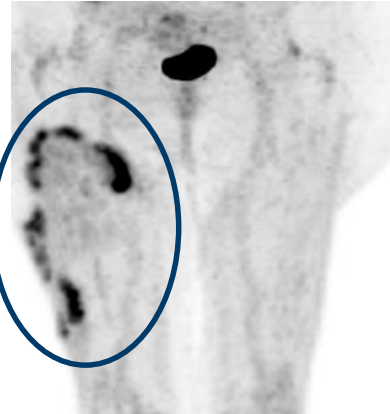
ARGX-110: Gedeeltelijke respons bevestigd door PET/CT

CTCL (panniculitis like TCL type)

Pre treatment



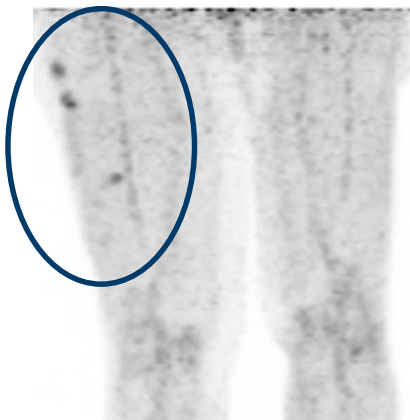
At Cycle 3



At Cycle 8



At Cycle 11



Patiënt

84, vrouw, gediagnostiseerd in Juni 2015

Tumor

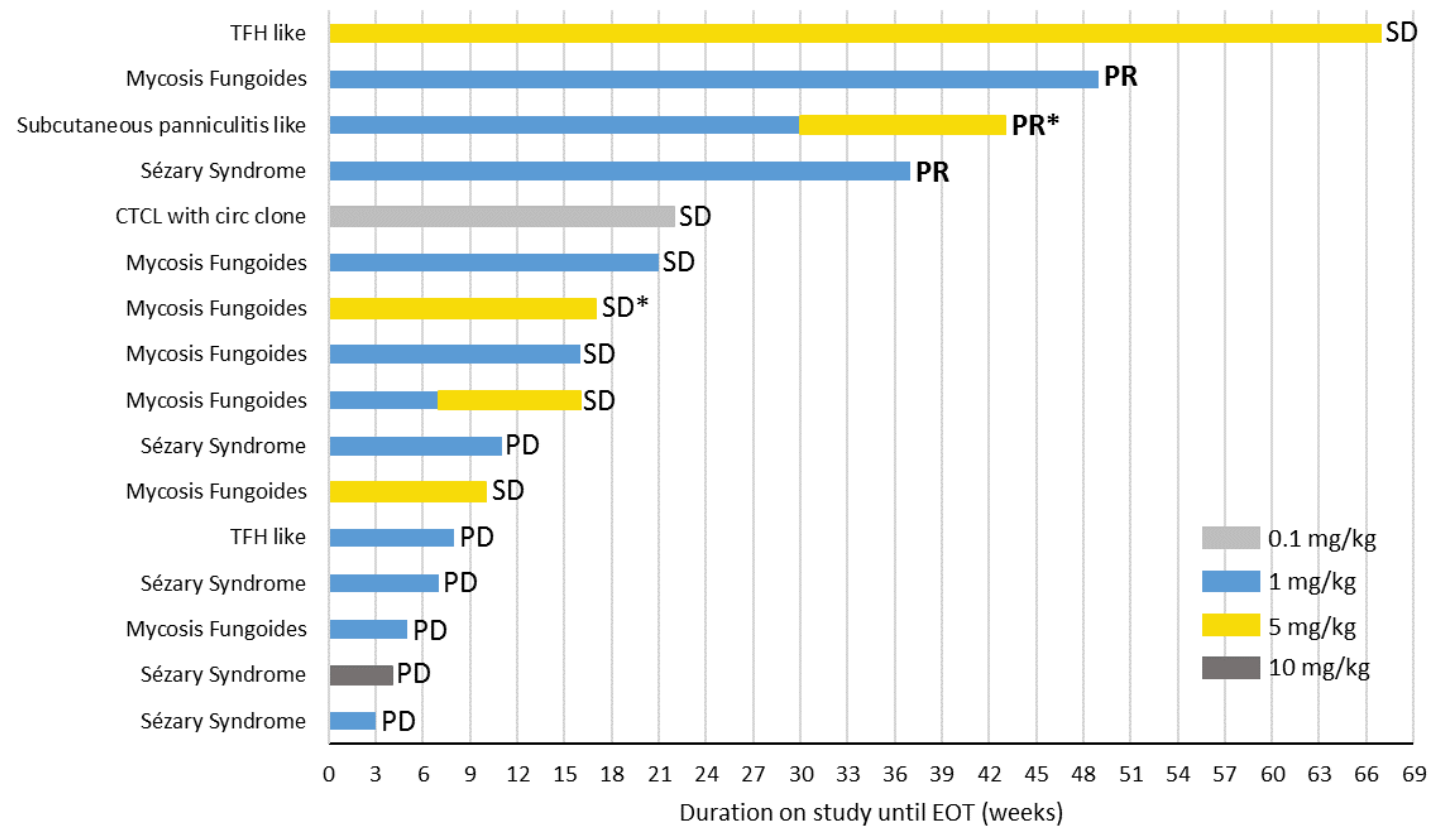
Huid T3, Nodal N0, Visceral M0, Bloed B0

Dosis

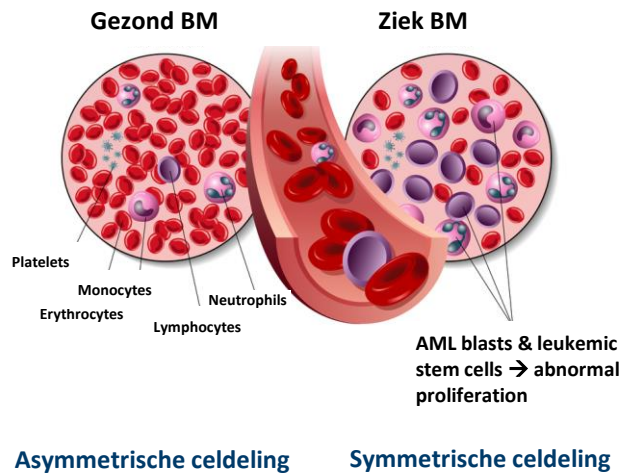
11, ongoing

- Gedeeltelijke repons na 5 dosissen (dosis 1 mg/kg)
- Verdere verbetering gedurende cyclus 8 t.e.m. 11 (dosis verhoogd naar 5 mg/kg)
- Patiënt nu nog steeds in behandeling (5 mg/kg q6wk)

Overzicht CTCL patiënten: Fase Ib

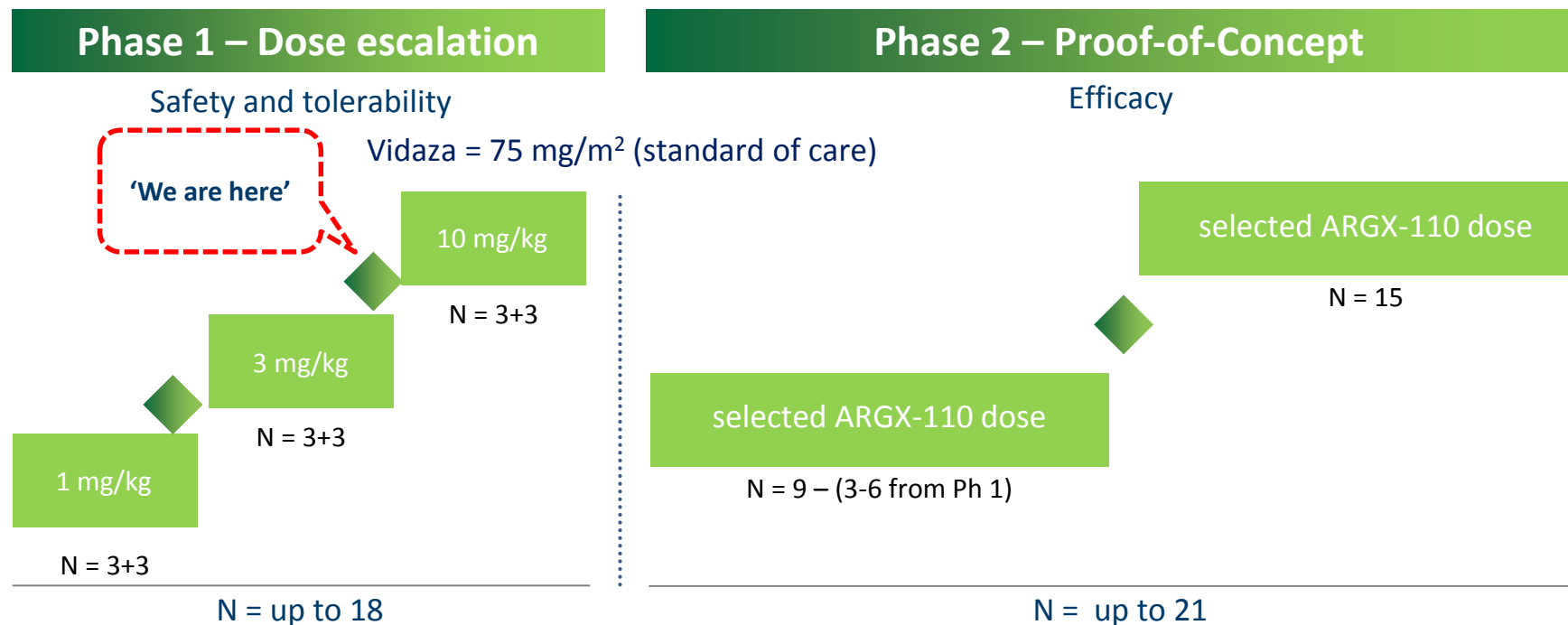


- Aanwijzingen van klinische activiteit in expansie cohort: 3/16 PR & 7/16 SD
- Patiënten op studie tot 12 cycli
- 2/3 SD in dosis escalatie cohort



- 22.000 nieuwe patiënten per jaar
- 60% van de patiënten < 60 jaar
- Oudere patiënten niet fit voor chemotherapie: palliatieve behandeling
 - Overleving: gemiddeld 7 – 10 months
 - 5-jaar overlevingsgraad: ~6% voor patiënten < 65 jaar
- Huidige behandeling voor jonge patiënten (<45yr):
 - Agressieve chemotherapie gevolgd door stamceltherapie
 - 5-jaar overlevingsgraad: ~57%
- Hoge medische nood aan veiligere en meer effectieve behandelingen

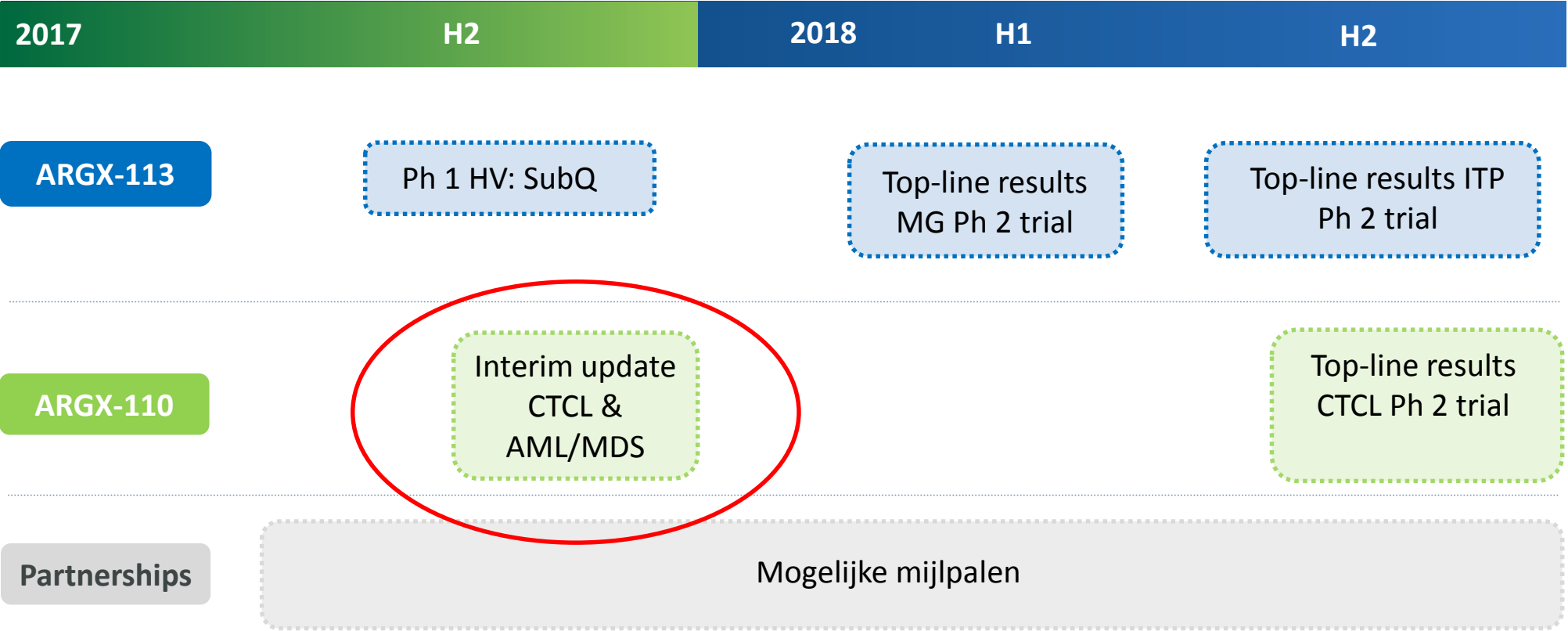
ARGX-110 & Azacitidine voor AML: Phase 1 / 2 Combo



- Hypomethylerende stof zoals Azacitidine verhoogt CD70 expressie¹
- Populatie: onbehandelde AML & high risk myelodysplastic syndrome (MDS)*, die in aanmerking komen voor AZA
- Design: *open-label, non-controlled, non-randomized*
- CD70: universeel target voor alle risico-klassen in nieuw gediagnostiseerde AML patiënten
- Blokkeren CD70 = inhibitie LSC's + normale differentiatie



*Some Myelodysplastic Syndrome (MDS) patients are at high risk of developing AML; MDS affects bone marrow cells, reducing their ability to produce red & white blood cells
(1) Zhou et al. 2011, Lupus.



Partnering for Growth



- Samenwerking met academische centra met nieuwe targets en expertise in translationeel onderzoek
- argenx antilichaamtechnologie inzetten om nieuwe doelwitten te kraken – ophelderen van rol van deze targets in ziektebeeld
- *First-in-class* antilichamen ontwikkelen
- Win-win samenwerking
 - Snelle PoC in ziektemodellen
 - Wetenschappelijke publicaties, nieuwe IP
 - Ontwikkeling nieuwe productkandidaten



De cijfers

- \$ 40MM upfront
- Preklinische mijlpaalbetalingen 2x \$10mm: eerste betaling van \$ 10mm ontvangen
- Tot \$625MM ontwikkelings-, regulatoire en commerciële mijlpaalbetalingen
- Tot double-digit royalty betalingen op de netto verkoop van producten

Deal highlights



- Opleveren IND datapakket
- GARP-gebaseerde onderzoeksprogramma's ontwikkelen die verdere productopportuniteiten aanrijken
- Recht behouden om ARGX-115 te combineren met eigen pijlpijnprogramma's
- Co-promotie rechten in EU/Swiss Economic Area



- Optie om exclusief het product te ontwikkelen en commercialiseren
- Bijkomende GARP-gebaseerde onderzoeksfinanciering eens de eerste preklinische mijlpaal behaald werd
- Recht om bijkomend therapeutische programma's in te licensiëren als resultaat van bijkomend onderzoek – bijkomende mijlpaal en royalty betalingen op voortvloeiende producten

Meer strategische samenwerkingen

Partner	Asset	Key commentary
	ARGX-109 (Gerilimzumab)	Anti-IL-6 antilichaam tegen Rheumatoid Arthritis
	ARGX-112	Anti-IL22R antilichaam tegen inflammatiegebaseerde huidaandoeningen
	ARGX-116	Anti-ApoC3 antilichaam tegen dyslipidemia
Broteio Pharma	Undisclosed	Anti-complement antilichaam tegen IgM-gerelateerde auto-immuunziektes
	Discovery Programs	Focus op nieuwe weesindicatie-targets



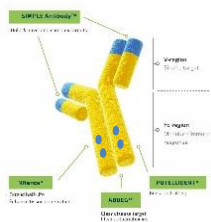
Financiën

- Doelstelling:
 - Bijkomend kapitaal om klinische studies te financieren
 - US aandeelhoudersbasis vergroten
 - US analysten coverage uitbreiden
- IPO op NASDAQ (ticker: ARGX) (Mei '17)
 - ~\$115mm opgehaald (meer dan de vooropgestelde \$65mm)
 - US aandeelhoudersbasis > 50%
 - US analysten coverage: Cowen, Piper Jaffray, JMP, Wedbush
- Plan
 - Klinische ontwikkeling van ARGX-113 voor ernstige auto-immuun indicaties
 - ARGX-113 ontwikkeling uitbreiden met subQ formulatie en bijkomende indicaties verkennen
 - Klinische ontwikkeling van ARGX-110 voor verschillende bloedkankers



Samenvatting





Uitgebreide productpijlijn

- 5 fase 2 & 2 fase 1 klinische programma's
- Focus op ernstige auto-immuunziektes en kanker

Strategische samenwerkingen

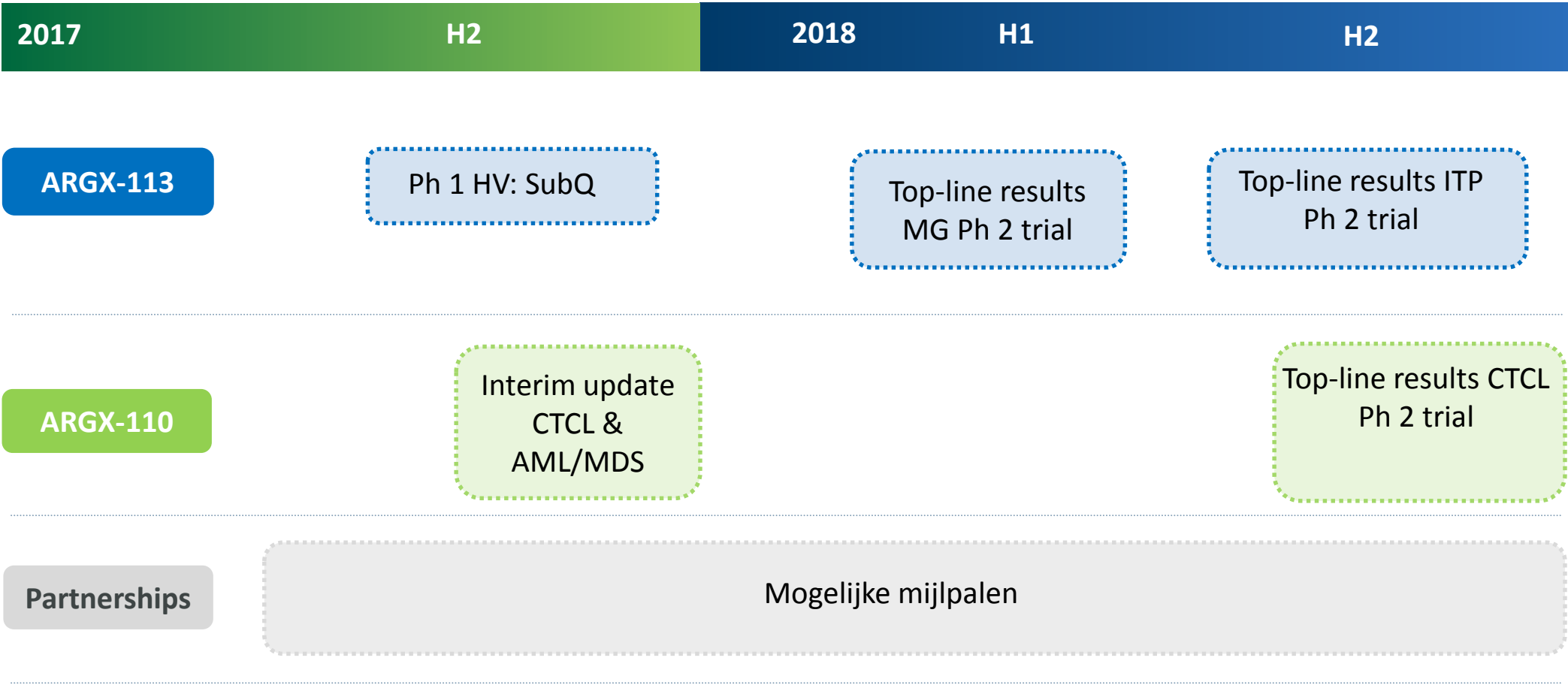
- 3 actieve collaboraties met AbbVie, Leo Pharma en Shire
- Meerdere samenwerkingen via 'Innovative Access Program' 

Technologieplatform ondersteunt preklinische portefeuille

- Antilichamen met verschillende functionaliteiten
- Continue stroom van potentiële therapeutische antilichamen

Sterke financiële positie

- Sterke cashpositie - € 173 mm juni 2017 (€ 102 mm NASDAQ IPO)
- > € 2B potentiële toekomstige inkomsten van samenwerkingen





Vragen?
