

Pharming meldt US FDA acceptatie met versnelde beoordeling van Pharmings registratiedossier voor leniolisib

- *De FDA heeft de PDUFA-doeldatum voor de aanvraag voor goedkeuring van leniolisib vastgesteld op 29 maart 2023*
- *Het registratiedossier is gebaseerd op gerandomiseerde, gecontroleerde en lange-termijn extensie data van leniolisib ter behandeling van APDS, een zeldzame primaire aandoening aan het immuunsysteem*

Leiden, 28 september 2022: Pharming Group N.V. ("Pharming" of "de Onderneming") (Euronext Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) heeft van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) bevestiging gekregen dat het registratiedossier (New Drug Application (NDA)) voor leniolisib is geaccepteerd voor versnelde beoordeling. Leniolisib is een orale, selectieve fosfoinositide-3-kinase-delta (PI3K δ)-remmer voor de behandeling van de zeldzame aandoening aan het immuunsysteem, geactiveerd fosfoinositide 3-kinase-delta-syndroom (APDS), bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder in de VS. De FDA heeft de *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA) doeldatum vastgesteld op 29 maart 2023, in overeenstemming met de versnelde beoordelingsprocedure ("Priority Review-classificatie").

Het registratiedossier werd door Pharming ingediend op 29 juli 2022. Het werd ondersteund door positieve data van een klinische fase II/III-studie met leniolisib, die voldeed aan de co-primaire eindpunten: vermindering van de grootte van de index-lymfeklieren en herstel van de afweerstoornis in de doelpopulatie. Die resultaten toonden de werkzaamheid van leniolisib ten opzichte van placebo aan met een statistisch significante vermindering van de omvang van de lymfadenopathie-laesies in de index van de deelnemers ($p=0.006$) en normalisatie van hun immuun-functie, zoals blijkt uit een verhoogd aandeel naïeve B-cellen vanaf *baseline* ($p=0.002$). Die bevindingen wijzen op een vermindering van ziektemarkers die geassocieerd zijn met APDS, waarvan de klinische kenmerken significante lymfoproliferatie en een inadequaet functionerend immuunsysteem omvatten, evenals een verhoogd risico op lymfeklierkanker. Bovendien toonden veiligheidsdata uit het onderzoek aan dat leniolisib door de deelnemers goed werd verdragen. Als onderdeel van de aanvraag werden ook data ingediend van een langlopende, open-label klinische extensiestudie met 38 APDS-patiënten die werden behandeld met leniolisib gedurende een mediane periode van 102 weken.

Anurag Relan, MD, MPH, Chief Medical Officer van Pharming, zegt in reactie:

"De acceptatie door de FDA van een prioriteitsbeoordeling van Pharming's aanvraag tot goedkeuring van leniolisib betekent een nieuwe mijlpaal in ons commitment om te komen tot een aanpak van onvervulde behoeften van patiënten met zeldzame aandoeningen. Met de nu lopende beoordeling door de FDA is leniolisib wederom verder opgeschoven in het regulatoire proces als een potentiële doelgerichte behandeling voor APDS bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder in de VS, die momenteel nog afhankelijk zijn van ondersteunende therapieën zoals antibiotica en immunoglobuline-vervangingstherapie. We zien uit naar de voortgaande nauwe samenwerking met de FDA, evenals met regulatoire instanties over de hele

wereld, om leniolisib beschikbaar te maken voor immunologen, hematologen en hun APDS-patiënten."

=== EINDE PERSBERICHT ===

BELANGRIJKE INFORMATIE

Dit bericht is een vertaling van het originele Engelstalige persbericht. In geval van verschillen ten gevolge van vertaling of verschillen in interpretatie, is het originele Engelstalige persbericht leidend.

Over geactiveerd fosfoinositide-3-kinase--syndroom (APDS)

APDS is een zeldzame primaire immunodeficiëntie die ongeveer één tot twee mensen per miljoen treft. Ook wel bekend als PASLI, wordt het veroorzaakt door varianten in een van de twee genen PIK3CD of PIK3R1 die de rijping van witte bloedcellen reguleren. Varianten van deze genen leiden tot hyperactiviteit van de PI3K δ -route (fosfoinositide 3-kinase-delta).^{1,2} Gebalanceerde signalering in de PI3K δ -route is essentieel voor de fysiologische immuunfunctie. Wanneer deze route hyperactief is, kunnen immuuncellen niet rijpen en niet goed functioneren, wat leidt tot immuundeficiëntie en ontregeling.^{1,3} APDS wordt gekenmerkt door ernstige, terugkerende sinopulmonale infecties, lymfoproliferatie, auto-immuniteit en enteropathie.^{4,5} Omdat deze symptomen in verband kunnen worden gebracht met een verscheidenheid aan aandoeningen, waaronder primaire immuundeficiënties, wordt voor mensen met APDS vaak een onjuiste diagnose gesteld en hebben een mediane diagnostische vertraging van 7 jaar.⁶ Aangezien APDS een progressieve ziekte is, kan deze vertraging in de loop van de tijd leiden tot een opeenstapeling van schade, waaronder permanente longschade en lymfeklierkanker.⁴⁻⁷ De enige manier om deze aandoening definitief vast te stellen, is door middel van een genetische test.

Over leniolisib

Leniolisib is een kleinmoleculaire remmer van de delta-isovorm van de 110 kDa katalytische sub-eenheid van klasse IA PI3K met immunomodulerende en mogelijk antineoplastische activiteiten. Leniolisib remt de productie van fosfatidylinositol-3-4-5-trisfosfaat (PIP3). PIP3 dient als een belangrijke cellulaire boodschapper die specifiek AKT activeert (via PDK1) en reguleert een groot aantal celfuncties zoals proliferatie, differentiatie, cytokineproductie, celoverleving, angiogenese en metabolisme. In tegenstelling tot PI3K α en PI3K β die alom toel expressie worden gebracht, worden PI3K δ en PI3K γ voornamelijk toel expressie gebracht in cellen van hematopoëtische oorsprong. De centrale rol van PI3K δ bij het reguleren van talrijke cellulaire functies van het adaptieve immuunsysteem (B-cellen en in mindere mate T-cellen) en het aangeboren immuunsysteem (neutrofielen, mestcellen en macrofagen), geeft sterk aan dat PI3K δ een valide en potentieel effectief therapeutisch *target* voor verschillende immuunziekten is. Tot op heden is gebleken dat leniolisib veilig is en goed werd verdragen tijdens zowel de fase 1 *first-in-human* studie bij gezonde proefpersonen als in de klinische fase II/III registratiestudie.

Over Pharming Group N.V.

Pharming Group N.V. (Euronext Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) is een wereldwijd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toelgt op het transformeren van het leven van patiënten met

zeldzame, slopende en levensbedreigende aandoeningen. Pharming commercialiseert en ontwikkelt een innovatief portfolio van eiwitvervangende therapieën en precisiegeneesmiddelen, waaronder kleine moleculen, biologische geneesmiddelen en gentherapieën die zich in een vroeg tot laat stadium van ontwikkeling bevinden. Pharming heeft zijn hoofdkantoor in Leiden en heeft medewerkers over de hele wereld die patiënten bedienen in meer dan 30 markten in Noord-Amerika, Europa, het Midden-Oosten, Afrika en Azië-Pacific.

Ga voor meer informatie naar www.pharming.com of volg ons op [LinkedIn](#).

Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen, onder meer met betrekking tot de timing en voortgang van de preklinische onderzoeken en klinische onderzoeken van Pharming met haar productkandidaten, de klinische en commerciële vooruitzichten van Pharming, het vermogen van Pharming om de uitdagingen van de COVID-19-pandemie voor het gedrag te overwinnen van haar activiteiten, en Pharmings verwachtingen met betrekking tot haar verwachte werkkapitaalvereisten en kasmiddelen, welke verklaringen onderhevig zijn aan een aantal risico's, onzekerheden en veronderstellingen, inclusief, maar niet beperkt tot de reikwijdte, voortgang en uitbreiding van Pharmings klinische onderzoeken en gevolgen voor de kosten daarvan; en klinische, wetenschappelijke, regelgevende en technische ontwikkelingen. In het licht van deze risico's en onzekerheden, en andere risico's en onzekerheden die worden beschreven in het jaarverslag 2021 van Pharming, is het mogelijk dat de gebeurtenissen en omstandigheden die in dergelijke toekomstgerichte verklaringen worden besproken, zich niet voordoen en werkelijke resultaten kunnen wezenlijk en nadelig verschillen van de resultaten die daardoor worden verwacht of geïmpliceerd. Alle toekomstgerichte verklaringen gelden alleen op de datum van dit persbericht en zijn gebaseerd op informatie waarover Pharming beschikt op de datum van dit persbericht.

Voorwetenschap

Dit persbericht heeft betrekking op de openbaarmaking van informatie die kwalificeert, of mogelijk gekwalificeerd heeft, als voorwetenschap in de zin van artikel 7 (1) van de Europese Verordening Marktmisbruik.

Noten

1. Lucas CL, et al. Nat Immunol. 2014;15:88-97.
2. Elkaim E, et al. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(1):210-218.
3. Nunes-Santos C, Uzel G, Rosenzweig SD. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(5):1676-1687.
4. Coulter TI, et al. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(2):597-606.
5. Maccari ME, et al. Front Immunol. 2018;9:543.
6. Jamee M, et al. Clin Rev Allergy Immunol. 2019;May 21.
7. Condliffe AM, Chandra A. Front Immunol. 2018;9:338.

Neem voor meer informatie contact op met:

Pharming Group, Leiden

Heather Robertson, Investor Relations & Corporate Communications Manager

T: +31 71 524 7400

E: investor@pharming.com

LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam

Leon Melens

T: +31 6 53 81 64 27

E: pharming@lifespring.nl

FTI Consulting, Londen, VK

Victoria Foster Mitchell/Alex Shaw/Amy Byrne

T: +44 203 727 1000

VS PR:

Ethan Metelenis

T: +1 (917) 882 9038

E: Ethan.Metelenis@precisionvh.com

EU PR:

Dan Caley

T: +44 (0) 787 546 8942

E: Dan.caley@aprilsix.com