

Pharming meldt behandeling eerste patiënt in Fase III klinische studie met leniolisib voor de behandeling van APDS in Japan

Fase III-studie met één arm in Japan waarbij leniolisib wordt onderzocht bij patiënten van 12 jaar en ouder met APDS, een zeldzame primaire aandoening aan het immuunsysteem

Leiden, 9 augustus 2023: Pharming Group N.V. ("Pharming" of "de Onderneming") (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) meldt dat de eerste patiënt is behandeld in haar Fase III klinische studie in Japan waarin leniolisib wordt onderzocht voor de behandeling van geactiveerd fosfoinositide 3-kinase delta syndroom (APDS) bij volwassen en pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder.

De eenarmige, open-label klinische studie van Pharming zal de veiligheid, verdraagzaamheid en effectiviteit van leniolisib evalueren bij drie patiënten van 12 jaar en ouder met een bevestigde diagnose van APDS. Elke patiënt krijgt gedurende 12 weken tweemaal daags een op hun gewicht gebaseerde dosering tot 70 mg leniolisib. De primaire en secundaire eindpunten van de studie komen overeen met de eindpunten voor de evaluatie van de klinische resultaten in elk van de leniolisib APDS-studies.

Pharming is voornemens om de data van de studie op te nemen in een toekomstige registratieaanvraag voor de goedkeuring van leniolisib, die zal worden ingediend bij het Japanse Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). In aanmerking komende patiënten die werden ingeschreven in de studie zullen het onderzoeks-geneesmiddel gedurende minstens één jaar blijven ontvangen via een open-label verlengingsstudie.

Hirokazu Kanegane, professor van de afdeling Kindergeneeskunde en -ontwikkeling van de Medische en Tandheelkundige Universiteit van Tokio, zegt in reactie:

"De start van deze klinische studie is een belangrijke ontwikkeling voor de APDS-gemeenschap in Japan. Met patiënten die momenteel nog afhankelijk zijn van alleen ondersteunende therapie, kan het vooruitzicht van een ziekte-modificerende behandeling voor deze zeldzame primaire aandoening aan het immuunsysteem een betekenisvolle nieuwe behandeloptie zijn voor hen, maar ook hun families, verzorgers en hun artsen in Japan."

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

"Voortbouwend op het succes van onze multinationale Fase II/III studie van leniolisib bij patiënten met APDS van 12 jaar en ouder, ben ik verheugd om de start van onze Fase III studie te bevestigen die dezelfde populatie in Japan ondersteunt. Met deze studie wil Pharming een orale behandelingsoptie introduceren die het potentieel heeft om het ziekteverloop van Japanse patiënten met de zeldzame en progressieve ziekte APDS in Japan te veranderen. Na de recente goedkeuring van Joenja® door de FDA in de VS, werken we samen met de toezichthoudende instanties om de toegang tot deze gerichte therapie uit te breiden voor patiënten over de hele wereld via additionele markttoelatingen."

In mei 2023 werd aan leniolisib door het Japanse ministerie van Gezondheid, Arbeid en Welzijn (MHLW) de weesgeneesmiddelenstatus toegekend voor de behandeling van APDS. Er is momenteel geen goedgekeurde therapie in Japan voor deze complexe en progressieve ziekte.

Het weesgeneesmiddelen status-systeem van het MHLW bevordert het onderzoek naar en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van ziekten waaraan een grote medische behoefte bestaat en waaraan minder dan 50.000 patiënten in heel Japan lijden. Kandidaat-geneesmiddelen die in Japan een dergelijke status krijgen profiteren van extra begeleiding en subsidies voor onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten, consultatie voor klinische ontwikkeling en voorrang bij beoordeling van aanvragen voor marketingvergunningen.

Leniolisib werd in maart 2023 goedgekeurd door de Food and Drug Administration (FDA) van de Verenigde Staten voor de behandeling van APDS bij patiënten van 12 jaar of ouder en werd in april 2023 commercieel gelanceerd in de VS onder de merknaam Joenja®.

Over het geactiveerde fosfoïnositide 3-kinase δ syndroom (APDS)

APDS is een zeldzame primaire immunodeficiëntie die voor het eerst werd gekarakteriseerd in 2013. APDS wordt veroorzaakt door varianten in een van de twee geïdentificeerde genen die bekend staan als *PIK3CD* of *PIK3R1*, die van vitaal belang zijn voor de ontwikkeling en functie van immuun-cellen in het lichaam. Varianten van deze genen leiden tot hyperactiviteit van de PI3K δ (phosphoïnositide 3-kinase delta) *pathway*, waardoor immuun-cellen niet goed rijpen en functioneren, wat leidt tot immunodeficiëntie en ontregeling^{1,2,3} APDS wordt gekenmerkt door een verscheidenheid aan symptomen, waaronder ernstige, terugkerende sinopulmonale infecties, lymfoproliferatie, auto-immuniteit en enteropathie.^{4,5} Omdat deze symptomen geassocieerd kunnen worden met verschillende aandoeningen, waaronder andere primaire immunodeficiënties, wordt de diagnose bij mensen met APDS vaak verkeerd gesteld en is de mediane diagnostische vertraging 7 jaar.⁶ Omdat APDS een progressieve ziekte is, kan deze vertraging in de loop van de tijd leiden tot een opeenstapeling van schade, waaronder blijvende longschade en lymfeklierkanker.⁴⁻⁷ Een definitieve diagnose kan worden gesteld door middel van genetische testen. APDS treft wereldwijd ongeveer 1 tot 2 mensen per miljoen.

Over Joenja® (leniolisib)

Joenja® (leniolisib) is een orale klein-molecuul fosfoïnositide 3-kinase delta (PI3K δ)-remmer die in de VS is goedgekeurd als de eerste en enige gerichte behandeling van het geactiveerde fosfoïnositide 3-kinase delta (PI3K δ)-syndroom (APDS) bij volwassen en pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder. Joenja® remt de productie van fosfatidylinositol-3-4-5-trisfosfaat, dat fungeert als een belangrijke cellulaire boodschapper en een veelheid aan celfuncties reguleert, zoals proliferatie, differentiatie, cytokineproductie, celoverleving, angiogenese en metabolisme. De resultaten van een gerandomiseerde, placebogecontroleerde klinische Fase II/III-studie toonden de klinische doeltreffendheid van Joenja® aan voor de bijkomende eindpunten; ze toonden een statistisch significante impact aan op de immuun-disregulatie en de normalisering van het immunofenotype bij deze patiënten en tussentijdse open-label-extensiedata bevestigden de veiligheid en verdraagzaamheid van de toediening van Joenja® op lange termijn.⁸ Leniolisib wordt momenteel onderworpen aan een evaluatie door het Europees Geneesmiddelenbureau, met plannen om verdere

goedkeuringen na te streven in het VK, Canada, Australië en Japan. Leniolisib wordt ook geëvalueerd in een Fase III klinische studie bij kinderen van 4 tot 11 jaar met APDS, met een verdere studie gepland bij kinderen van 1 tot 6 jaar met APDS. Voor informatie over Joenja®, ga naar: Joenja.com

Over Pharming Group N.V.

Pharming Group N.V. (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) is een wereldwijde biofarmaceutische onderneming die zich richt op het transformeren van het leven van patiënten met zeldzame, slopende en levensbedreigende ziekten. Pharming commercialiseert en ontwikkelt een innovatieve portfolio van eiwitvervangingstherapieën en precisiegeneesmiddelen, waaronder kleine moleculen, biologische geneesmiddelen en gentherapieën die zich in een vroeg tot laat ontwikkelingsstadium bevinden. Pharming heeft haar 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 en vind ons op [LinkedIn](#).

Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht kan toekomstgerichte uitspraken bevatten. Toekomstgerichte verklaringen zijn verklaringen over toekomstige verwachtingen die gebaseerd zijn op de huidige verwachtingen en aannames van het management en die bekende en onbekende risico's en onzekerheden met zich meebrengen die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten, prestaties of gebeurtenissen wezenlijk verschillen van die uitgedrukt of geïmpliceerd in deze verklaringen. Deze toekomstgerichte verklaringen zijn te herkennen aan het gebruik van termen en zinsdelen als "streven", "ambitie", "anticiperen", "geloven", "zouden kunnen", "schatten", "verwachten", "doelen", "voornemen", "voornemen", "voornemen", "voornemen", "voornemen", "voornemen", "voornemen", "voornemen", "voornemen", "voornemen" en "voornemen", "van plan zijn", "kunnen", "mijlpalen", "doelstellingen", "vooruitzicht", "plan", "waarschijnlijk", "project", "risico's", "planning", "streven", "zouden moeten", "doel", "zullen" en soortgelijke termen en zinnen. Voorbeelden van toekomstgerichte verklaringen zijn verklaringen met betrekking tot de timing en voortgang van Pharming's preklinische studies en klinische proeven van haar kandidaat-producten, Pharming's klinische en commerciële vooruitzichten, en Pharming's verwachtingen met betrekking tot haar verwachte behoefte aan werkkapitaal en kasmiddelen, welke verklaringen onderhevig zijn aan een aantal risico's, onzekerheden en veronderstellingen, met inbegrip van, maar niet beperkt tot de omvang, voortgang en uitbreiding van Pharming's klinische proeven en vertakkingen 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 Pharming's jaarverslag 2022 en het jaarverslag op Form 20-F voor het jaar eindigend op 31 december 2022, ingediend bij de Amerikaanse Securities and Exchange Commission, is het mogelijk dat de gebeurtenissen en omstandigheden die worden besproken in dergelijke toekomstgerichte verklaringen zich niet voordoen, en Pharming's werkelijke resultaten zouden wezenlijk en nadelig kunnen verschillen van die verwacht of geïmpliceerd daardoor. Alle toekomstgerichte uitspraken in dit persbericht worden uitdrukkelijk in hun geheel gekwalificeerd door de waarschuwende uitspraken die zijn opgenomen of waarnaar wordt verwezen in deze sectie. Lezers moeten niet overmatig vertrouwen op toekomstgerichte verklaringen. Eventuele toekomstgerichte verklaringen gelden alleen op de datum van dit persbericht en zijn gebaseerd op informatie waarover Pharming beschikt op de datum van dit

bericht. Pharming neemt geen enkele verplichting op zich om deze verklaringen publiekelijk bij te werken of te herzien.

Voorkennis

Dit persbericht heeft betrekking op de openbaarmaking van informatie die gekwalificeerd kan worden of gekwalificeerd zou kunnen zijn als voorwetenschap in de zin van artikel 7(1) van de EU Marktmisbruik Verordening.

Referenties

1. Lucas CL, et al. Nat Immunol. 2014;15(1):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.
8. Rao VK, et al. Bloed. 2023 Mar 2;141(9):971-983.

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met:

Pharming Group, Leiden, Nederland

Michael Levitan, VP Investor Relations & Corporate Communications

T: +1 (908) 705 1696

Heather Robertson, Investor Relations & Corporate Communications Manager

E: investor@pharming.com

FTI Consulting, Londen, Verenigd Koninkrijk

Victoria Foster Mitchell/Alex Shaw/Amy Byrne

T: +44 203 727 1000

LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam

Leon Melens

T: +31 6 53 81 64 27

E: pharming@lifespring.nl

PR VS

Ethan Metelenis

E: Ethan.Metelenis@precisionvh.com

T: +1 (917) 882 9038

EU PR

Claire Dobbs

E: claire.dobbs@solarishealth.com

T: +44 7864 640093