

Pharming meldt start van de behandeling van de eerste patiënt in pediatrische klinische studie met leniolisib

De multinationale fase III-studie evalueert leniolisib-tabletten bij kinderen van 4 tot 11 jaar met APDS, een zeldzame primaire aandoening aan het immuunsysteem

Leiden, 21 februari 2023 - Pharming Group N.V. (“Pharming” of “de Onderneming”), (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR), meldt de start van de behandeling van de eerste patiënt in de klinische fase III-studie (NCT05438407) ter evaluatie van kandidaat-geneesmiddel leniolisib, een orale, selectieve fosfoinositide 3-kinase delta (PI3K δ)-remmer, bij kinderen met geactiveerd fosfoinositide 3-kinase delta-syndroom (APDS), een zeldzame primaire aandoening aan immuunsysteem. Er is momenteel geen goedgekeurde behandeling voor deze complexe en progressieve ziekte veroorzaakt door genetische varianten.

Op locaties in de Verenigde Staten, Europa en Japan zal de eenarmige, open-label, multinationale klinische studie de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van leniolisib evalueren bij ongeveer 15 kinderen van 4 tot 11 jaar met een bevestigde APDS-diagnose. De primaire eindpunten voor de werkzaamheid van de studie zijn: een vermindering van de grootte van de indexlymfeklieren en een groter aandeel naïeve B-cellen ten opzichte van het totale aantal B-cellen vanaf de uitgangswaarde (baseline) na 12 weken. Secundaire eindpunten omvatten een beoordeling van het vermogen van leniolisib om de gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven te wijzigen op basis van metingen van het fysieke, sociale en emotionele functioneren, alsmede van de schoolprestaties, met behulp van een gevalideerde patiënten-vragenlijst.

Pharming is voornemens om in het derde kwartaal van 2023 een soortgelijke klinische studie te starten met kinderen van 1 tot 6 jaar met APDS, ter evaluatie van een nieuwe pediatrische formulering van leniolisib. In aanmerking komende patiënten die deelnemen aan een van de pediatrische onderzoeken zullen gedurende een jaar na de initiële behandelperiode van 12 weken leniolisib blijven krijgen via een open-label extensie-onderzoek.

Manish Butte, MD, PhD, E. Richard Stiehm Bijzondere Leerstoel, Professor Kindergeneeskunde en Divisiehoofd Immunologie, Allergie en Reumatologie aan de University of California, Los Angeles, zegt:

“De standaardbehandeling van APDS bestaat momenteel nog uit een reeks ondersteunende therapieën. Hoewel deze therapieën sommige manifestaties van APDS kunnen behandelen, richten ze zich niet op de onderliggende oorzaak van de ziekte. Pharmings studies met leniolisib bij kinderen met APDS zijn belangrijk voor het evalueren van de mogelijkheid om symptomen eerder in het beloop van de ziekte te minimaliseren.”

Het programma van Pharming voor de klinische ontwikkeling van leniolisib bij pediatrie APDS wordt ondersteund door positieve data van een klinische fase II/III-studie waarin het geneesmiddel werd onderzocht als behandeling voor patiënten met de ziekte van 12 jaar en ouder. Zoals gepubliceerd op 2 februari 2022 en onlangs gedetailleerd beschreven in *Blood*¹, het internationale medische tijdschrift van de American Society of Hematology, voldeed de studie aan beide co-primaire eindpunten, waarbij patiënten die leniolisib gebruikten versus placebo een significante afname van lymfproliferatie (ongebreidelde aanmaak van witte bloedlichaampjes) bereikten, gemeten naar index lymfeklier grootte, en toename van immuno-fenotype-correcties gemeten naar het percentage naïeve B-cellen in perifeer bloed.

In de eerste helft van 2022 werden positieve adviezen ontvangen van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en de UK *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) over het Pediatric Investigation Plan (PIP) voor leniolisib als behandeling voor APDS bij kinderen. De PIP's bevatten de plannen voor beide pediatrie klinische onderzoeken.

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

“Ik ben verheugd over de start van de eerste studie in ons Fase III pediatrie klinische programma ter evaluatie van leniolisib bij kinderen met APDS. Tegelijkertijd kijk ik uit naar de start van onze tweede pediatrie studie. Voortbouwend op de bemoedigende bevindingen van onze succesvolle fase II/III-studie bij patiënten van 12 jaar en ouder met APDS, doen we al het mogelijke om leniolisib beschikbaar te maken voor nóg jongere patiënten, met als doel in te kunnen grijpen voordat zij immuun-gerelateerde symptomen ontwikkelen die waarschijnlijk gedurende hun hele leven in ernst zullen toenemen. Uiteraard blijven we ons richten op patiënten van alle leeftijden met APDS, maar werken we nu ook nauw samen met toezichthoudende instanties voor de uiteindelijke goedkeuringsaanvraag voor de behandeling van kinderen onder de 12 jaar met deze ziekte.

Op basis van de resultaten van de Fase II/III-studie en gegevens uit de open-label extensiestudie over een langere periode, voert de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) momenteel een prioriteitsbeoordeling uit van Pharmings zogeheten *New Drug Application*, NDA (goedkeuringsaanvraag) voor leniolisib als behandeling voor adolescenten en volwassenen met APDS en heeft daarbij een *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA) doeldatum van 29 maart 2023 toegewezen. Bovendien wordt Pharmings *Marketing Authorization Application* (MAA) (aanvraag voor toelating tot de markt) voor leniolisib in dezelfde patiëntenpopulatie beoordeeld door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA). Pharming verwacht dat het CHMP zijn advies over de vergunning voor het in de handel brengen van leniolisib in het tweede halfjaar van 2023 zal uitbrengen.

=== 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).^{2,3} Gebalanceerde signalering in de PI3K δ -route is essentieel voor de fysiologische immuun-functie. Wanneer deze route hyperactief is, kunnen immuun-cellen niet rijpen en niet goed functioneren, wat leidt tot immuundeficiëntie en ontregeling.^{2,4} APDS wordt gekenmerkt door ernstige, terugkerende sinopulmonale infecties, lymfproliferatie, auto-immuniteit en enteropathie.^{5,6} 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 zij een mediane diagnostische vertraging van 7 jaar.⁷ 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.⁵⁻⁸ De enige manier om deze aandoening definitief vast te stellen, is door middel van een genetische test.

Over leniolisib

Leniolisib is een klein-moleculaire remmer van de delta-isoform van de 110 kDa katalytische subeenheid 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 tot expressie worden gebracht, worden PI3K δ en PI3K γ voornamelijk tot 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 toelegt 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](https://www.linkedin.com/company/pharming).

Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht kan toekomstgerichte verklaringen bevatten. Toekomstgerichte verklaringen zijn verklaringen van toekomstige verwachtingen die zijn gebaseerd op de huidige verwachtingen en veronderstellingen van het management en bevatten bekende en onbekende risico's en onzekerheden die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten, prestaties of gebeurtenissen wezenlijk verschillen van die uitgedrukt of geïmpliceerd in deze verklaringen. Deze toekomstgerichte verklaringen worden geïdentificeerd door het gebruik van termen en uitdrukkingen zoals "doel", "ambitie", "anticiperen", "geloven", "zouden kunnen", "schatten", "verwachten", "doelen", "van plan", "misschien", "mijlpalen", "doelstellingen", "voorzichten", "plannen", "waarschijnlijk", "project", "risico's", 'plannen', "zoeken", "zou moeten", "doel", "zal" en soortgelijke termen en uitdrukkingen. Voorbeelden van toekomstgerichte verklaringen zijn verklaringen met betrekking tot de timing en voortgang van Pharmings preklinische onderzoeken en klinische proeven van haar productkandidaten, Pharming's klinische en commerciële voorzichten en Pharming's verwachtingen met betrekking tot haar verwachte werkkapitaalvereisten en kasmiddelen, welke verklaringen onderhevig zijn aan op een aantal risico's, onzekerheden en veronderstellingen, inclusief maar niet beperkt tot de reikwijdte, voortgang en uitbreiding van de klinische onderzoeken van Pharming en de 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 Pharming's jaarverslag 2021 en het jaarverslag op formulier 20-F voor het jaar eindigend op 31 december 2021, ingediend bij de U.S. Securities and Exchange Commission, de gebeurtenissen en omstandigheden die in dergelijke toekomstgerichte verklaringen worden besproken, doen zich mogelijk niet voor en de daadwerkelijke resultaten van Pharming kunnen wezenlijk en nadelig verschillen van de verwachte of geïmpliceerde resultaten. Alle toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht worden uitdrukkelijk in hun geheel gekwalificeerd door de waarschuwendende verklaringen die in deze sectie zijn opgenomen of waarnaar wordt verwezen. Lezers mogen niet overmatig vertrouwen op toekomstgerichte verklaringen. 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. Pharming neemt geen enkele verplichting op zich om deze publiekelijk bij te werken of te herzien.

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 Marktmissbruik.

Noten

1. Rao VK, et al. Blood. 2022. <https://doi.org/10.1182/blood.2022018546>.
2. Lucas CL, et al. Nat Immunol. 2014;15:88-97.
3. Elkaim E, et al. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(1):210-218.
4. Nunes-Santos C, Uzel G, Rosenzweig SD. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(5):1676-1687.
5. Coulter TI, et al. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(2):597-606.
6. Maccari ME, et al. Front Immunol. 2018;9:543.
7. Jamee M, et al. Clin Rev Allergy Immunol. 2019;May 21.
8. Condliffe AM, Chandra A. Front Immunol. 2018;9:338.

Neem voor meer informatie contact op met:

Pharming Group, Leiden

Michael Levitan, VP Investor Relations & Corporate Communications

T: +1 (908) 705 1696

Heather Robertson, Investor Relations & Corporate Communications Manager

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

E: Ethan.Metelenis@precisionvh.com

T: +1 (917) 882 9038

EU PR:

Dan Caley

E: Dan.caley@aprilsix.com

T: +44 (0) 787 546 8942
