

Pharming Group meldt nieuwe ontwikkelingsplannen met leniolisib voor additionele primaire aandoeningen aan het immuunsysteem

- *Eerste ontwikkeling in primaire immundeficiënties (PID's) met immuun-dysregulatie gekoppeld aan PI3Kδ-signalering*
- *Start klinische fase 2 studie gepland in het tweede kwartaal van 2024*

Leiden, 13 december 2023: Pharming Group N.V. ("Pharming" of "de Onderneming") (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) maakt de uitbreiding van haar pijplijn voor zeldzame ziekten bekend met de plannen voor het ontwikkelen van leniolisib voor additionele primaire afwijkingen aan het immuunsysteem (PID's) naast het geactiveerde fosfoinositide 3-kinase delta syndroom (APDS).

Pharming heeft van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) feedback ontvangen over de ontwikkelingsplannen met leniolisib voor PID's met immuun-dysregulatie. Dit betreft de recente FDA-beoordeling van een fase 2 *proof of concept* klinisch studieprotocol in PID's met immuun-dysregulatie, gekoppeld aan PI3Kδ-signalering, ingediend onder de bestaande goedkeuringsaanvraag voor leniolisib.

De fase 2 klinische studie onderzoekt leniolisib voor PID's met immuun-dysregulatie gekoppeld aan PI3Kδ-signalering in lymfocyten, met gelijkaardige klinische fenotypes (kenmerken) als APDS. Deze PID-aandoeningen worden gedefinieerd door functieverliesvarianten in onder andere de volgende genen: cytotoxisch T-lymfocyt geassocieerd proteïne 4 (CTLA4), FAS (oorzaak van auto-immuun lymf proliferatief syndroom of ALPS), en fosfatase en tensine homolog (PTEN). Het lijkt er momenteel op dat deze genetische PID-aandoeningen voorkomen bij ongeveer vijf op de miljoen mensen.

De fase 2 klinische studie is een eenarmige open-label studie waarbij het dosisbereik wordt bepaald. De studie zal worden uitgevoerd bij ongeveer twaalf patiënten en zal starten in het tweede kwartaal van 2024. De doelstellingen van de studie zijn het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid, farmacokinetiek (de processen waaraan een werkzame stof in het lichaam wordt onderworpen), het werkingsmechanisme en het onderzoeken van de klinische werkzaamheid van leniolisib in deze nieuwe PID-populatie. De studie is ontworpen ter voorbereiding op een volgend fase 3 programma. De fase 2 klinische studie zal worden uitgevoerd in het National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) - National Institutes of Health (NIH) in Bethesda, Maryland, in de V.S. Gulbu Uzel, M.D. is hoofdonderzoeker en V. Koneti Rao, M.D., FRCPA, Senior arts-onderzoeker bij de Primary Immune Deficiency Clinic (ALPS Clinic), eveneens in Bethesda, is medeonderzoeker.

Dr. Jocelyn Farmer, MD/PhD, directeur van het Klinisch Immunodeficiëntie Programma, Beth Israel Lahey Health in Burlington, Massachusetts, zegt:

"Ik manage een zorgprogramma voor patiënten met primaire immunodeficiëntie (PID) en zie wat een grote ziektelast zij moeten dragen, terwijl er geen goedgekeurde medicijnen zijn voor het aanpakken

van hun onderliggende immuunsysteemafwijking. PI3K δ is een belangrijke regulator van lymfocyten. Een onevenwichtige PI3K δ -signalering in lymfocyten is een belangrijk kenmerk van immuun-dysregulatie bij PID-patiënten die lymf proliferatieve en auto-immuunziekten ontwikkelen. Daarom ben ik zeer verheugd om te zien dat Pharming de studie met de PI3K δ -remmer leniolisib voortzet voor PID's buiten de door de FDA goedgekeurde APDS-indicatie. Dit biedt perspectieven om patiënten met een grote, momenteel onvervulde, klinische behoefte, daadwerkelijk te gaan helpen."

Anurag Relan, Chief Medical Officer, vult aan:

"Dit nieuws is een belangrijke eerste stap naar de verbreding van onze klinische pijplijn naar andere primaire immuundeficiënties dan alleen APDS. Voortbouwend op het succes van leniolisib voor APDS, denken we dat leniolisib efficiënt gebruikt zal blijven worden voor het opnieuw in evenwicht brengen van immuun-dysregulatie in PID's. Onze prioriteit is de voorbereiding en start van een fase 2 klinische studie met leniolisib voor gerichte genetische PID-aandoeningen met immuun-dysregulatie, waaronder CTLA4, ALPS-FAS en PTEN in het tweede kwartaal van 2024."

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

APDS is een zeldzame primaire aandoening aan het immuunsysteem 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 veroorzaken hyperactiviteit van de PI3K δ (phosphoinositide 3-kinase delta) *pathway*, waardoor immuun-cellen niet goed rijpen en functioneren, wat weer leidt tot immunodeficiëntie en ontregeling^{1,2,3} APDS wordt gekenmerkt door een verscheidenheid aan symptomen, waaronder ernstige, terugkerende sinopulmonale infecties, lymf proliferatie, auto-immuniteit en enteropathie.^{4,5} Omdat deze symptomen geassocieerd kunnen worden met een verscheidenheid aan aandoeningen, waaronder andere primaire immuundeficiënties, is bekend dat mensen met APDS vaak een onjuiste diagnose krijgen en een mediane diagnostische vertraging van zeven jaar oplopen.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 één tot twee mensen per miljoen.

Over leniolisib

Leniolisib is een orale kleine molecule fosfoinositide 3-kinase delta (PI3K δ)-remmer die in de VS is goedgekeurd als de eerste en enige gerichte behandeling van het geactiveerde fosfoinositide 3-kinase delta (PI3K δ)-syndroom (APDS) bij volwassen en pediatrie patiënten van twaalf jaar en ouder. Leniolisib remt de productie van fosfatidylinositol-3-4-5-trisfosfaat, dat dient als een belangrijke cellulaire boodschapper en een veelheid aan celfuncties reguleert, zoals proliferatie, differentiatie, cytokineproductie, celoverleving, angiogenese en metabolisme. Resultaten van een gerandomiseerde, placebogecontroleerde fase 2/3 klinische studie toonden de klinische werkzaamheid van leniolisib aan in de primaire eindpunten; een statistisch significante impact op immuun-dysregulatie en normalisatie van het immuno-fenotype bij deze patiënten en tussentijdse open-label extensiedata ondersteunden de veiligheid en verdraagbaarheid van leniolisib-toediening op lange termijn.^{8,9} Leniolisib wordt momenteel door de regelgevende instanties geëvalueerd in Europa, Canada, Australië en Israël, met

plannen voor verdere goedkeuringen in het VK en Japan. Leniolisib wordt ook onderzocht in twee klinische fase 3 studies bij kinderen met APDS.

Over Pharming Group N.V.

Pharming Group N.V. (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) is een wereldwijd 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 genterapieën die zich in een vroeg tot laat ontwikkelingsstadium bevinden. Pharming heeft haar hoofdkantoor in Leiden, en medewerkers over de hele wereld die patiënten bedienen in meer dan dertig 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 uitdrukkingen als "streven", "ambitie", "anticiperen", "geloven", "zouden kunnen", "schatten", "verwachten", "doelen", "voornemen", "kunnen", "mijlpalen", "doelstellingen", "voorzicht", "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 Pharmings preklinische studies en klinische proeven van haar kandidaat-producten, Pharmings klinische en commerciële vooruitzichten, en Pharmings 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 Pharmings 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 Pharmings 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 Pharmings 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 Marktmissbruik 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 Blood. 2023 mrt 2;141(9):971-983
9. Rao VK, et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology (2023), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.09.032>.

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met:

Pharming Group, Leiden

Michael Levitan, VP Investor Relations & 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, Verenigd Koninkrijk

Victoria Foster Mitchell/Alex Shaw/Amy Byrne

T: +44 203 727 1000

PR VS

Ethan Metelenis

E: Ethan.Metelenis@precisionvh.com

T: +1 (917) 882 9038