

# Pharming Group N.V.

**Sijmen de Vries**

Chief Executive Officer

**Investor call naar aanleiding van de publicatie van het  
Jaarverslag 2019**

Leiden, 30 maart 2020

# Safe Harbour Statement

---



The information contained in this document and communicated verbally to you (together the "Presentation") is being supplied to you solely for your information and may not be copied, reproduced or further distributed to any person or published, in whole or in part, for any purpose.

The Presentation does not form any part of an offer of, or invitation to apply for, securities in Pharming Group N.V. (the "Company").

The Presentation speaks as of the date shown on the front cover. The Company assumes no obligation to notify or inform the recipient of any developments or changes occurring after the date of this document that might render the contents of the Presentation untrue or inaccurate in whole or in part. In addition, no representation or warranty, express or implied, is given as to the accuracy of the information or opinions contained in the Presentation and no liability is accepted for any use of any such information or opinions given by the Company or by any of its directors, members, officers, employees, agents or advisers.

The Presentation contains forward-looking statements, including statements about our beliefs and expectations. These statements are based on our current plans, estimates and projections, as well as our expectations of external conditions and events. Forward-looking statements involve inherent risks and uncertainties and speak only as of the date they are made. The Company undertakes no duty to update these and will not necessarily update any of them in light of new information or future events, except to the extent required by applicable law.

The Company's securities have not been and will not be registered under the U.S. Securities Act of 1933, as amended (the "Securities Act"), and may not be offered or sold in the United States absent registration under the Securities Act or an available exemption from, or transaction not subject to, the registration requirements of the Securities Act.

- ◆ **Beurs:** Euronext: PHARM: ~€600 miljoen
- ◆ **Locatie:** Nederland, ~230 werknemers wereldwijd
- ◆ **Focus:** Ontwikkeling en commercialisering van zeldzame en zeer zeldzame aandoeningen, plus grote indicaties voor leidend product
  - Leidend product op de markt: **RUCONEST®**
  - Recombinante humane C1-esteraseremmer (enzymvervangings therapie)
  - Tegen acute angio-oedeemaanvallen bij patiënten met hereditair angio-oedeem (HAE)
  - Distributie in de VS, EU, LatAm, Korea en Israël. Uitbreiding naar andere landen wordt voorzien
  - Nu in klinische studies voor pre-eclampsie en acuut nierfalen
- ◆ € 125 miljoen 3% converteerbare obligatie succesvol uitgegeven in januari 2020
- ◆ Nieuwe productie faciliteit goedgekeurd door EMA en FDA in Q1 2020, verdubbeling van capaciteit
- ◆ Winstgevend en cashflow positief met 2019-omzet van € 169 miljoen, een stijging van 25% ten opzichte van 2018 (135 miljoen).



## 2019

- ❖ Twintig nieuwe publicaties die de kracht van RUCONEST® in HAE onderschrijven
- ❖ € 4,1 miljoen belang in fill & finish-partner BioConnection, om de capaciteit bijna viervoudig uit te kunnen breiden
- ❖ Start van een klinische fase I/II-studie naar de effecten van recombinante humane C1-esteraseremmer op patiënten met late fase van pre-eclampsie;
- ❖ Voorbereidingen AKI fase II-onderzoek. Trial start naar verwachting in eerste helft 2020
- ❖ Licentieovereenkomst met Novartis voor eind-ontwikkeling (fase 3 klinisch onderzoek) en commercialisering van leniolisib, tegen APDS (zeldzame immuunziekte).
  - Eerste nieuwe programma van buiten het bestaande platform van Pharming
- ❖ Beëindiging licentie met Sobi; controle over alle 36 landen waar SOBI de licentie had voor commerciële rechten op RUCONEST®.
  - Betaling van € 7,5 miljoen in tranches. Transactie draagt onmiddellijk bij aan de winst

## 2020 1ste kwartaal

- ❖ EMA-goedkeuring nieuwe productiefaciliteit voor werkzame grondstof voor RUCONEST®; verdubbeling productiecapaciteit
- ❖ Herfinanciering. Uitgifte voor € 125 miljoen aan converteerbare obligaties (€2.00 conversie prijs, 5 jaar looptijd en 3% rente)
  - drastische daling financieringskosten door aflossing \$55 miljoen restant van lening (13% rente)
  - ruimte voor verdere investering in nieuwe indicaties, in productiecapaciteit én
  - uitkijken naar acquisities en/of in-licentiëring kandidaat-medicijnen
- ❖ Ook goedkeuring FDA nieuwe productiefaciliteit – capaciteit om verwachte groei in verkopen van Ruconest te kunnen beleveren
- ❖ Pharming gepromoveerd naar Amsterdam Midkap Index van Euronext Amsterdam – onderstreept groei Pharming. Verhoogt zichtbaarheid Pharming voor grotere en bepalende investeerders; meer pers aandacht en research door analisten
- ❖ Positieve opinie ontvangen van CHMP/ EMA voor behandeling van aanvallen van HAE in kinderen met een leeftijd van 2 jaar en ouder.

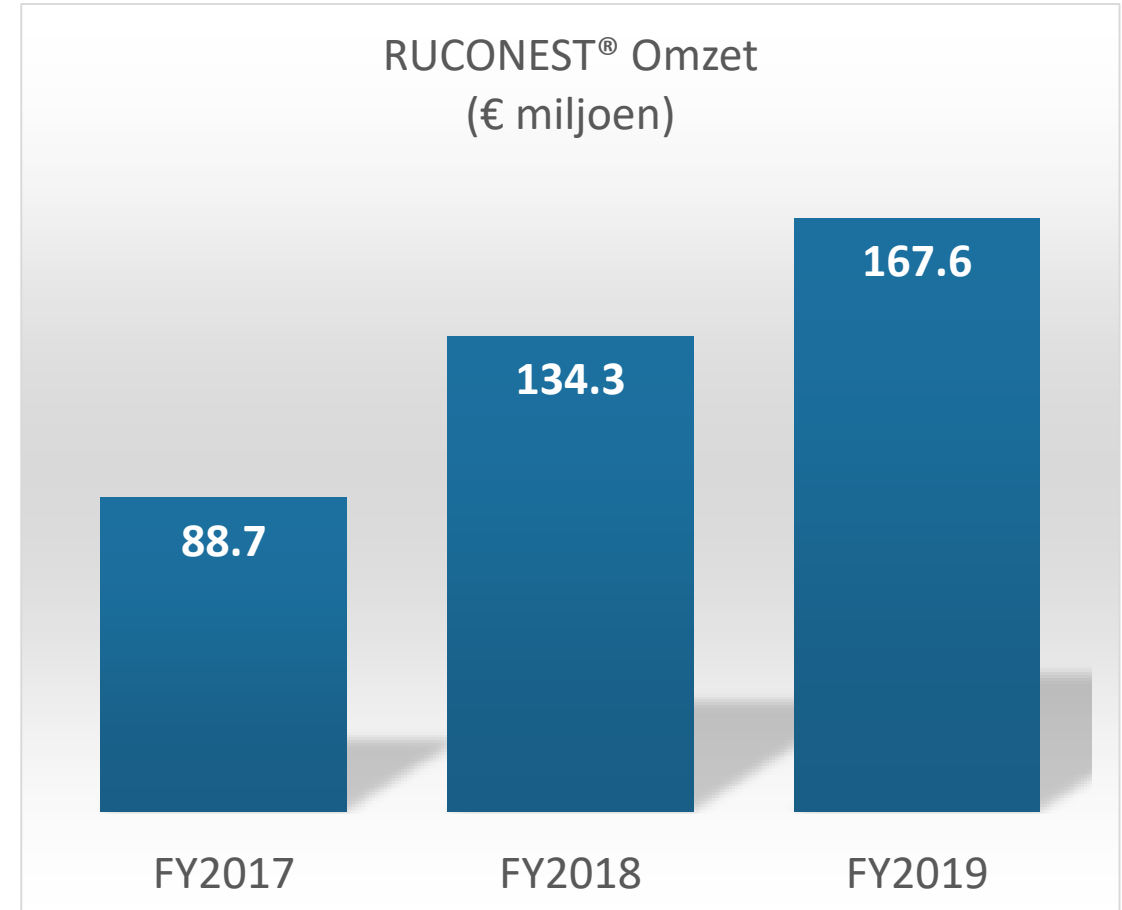
- ◆ Omzet over het volledige boekjaar € 169,0 miljoen- stijging van 25% ten opzichte van 2018
- ◆ Nettowinst over het volledige jaar stijgt 45% tot € 36,2 miljoen
- ◆ Netto-omzet in het vierde kwartaal € 45,6 miljoen - iets hoger dan het derde kwartaal van 2019
- ◆ Omzetgroei in 2019 leidde tot de tweede mijlpaalbetaling van \$ 20 miljoen aan Bausch Health Companies Inc. (voorheen Valeant Pharmaceuticals International, Inc.)
- ◆ Operationeel resultaat over het gehele jaar € 60,9 miljoen, een stijging van 50%
- ◆ Liquiditeiten per jaar ultimo € 68,6 miljoen, per eind maart sterke kaspositie na financiering met converteerbare obligatie lening en aflossing restant bestaande lening en betaling van diverse mijlpaalbetalingen (>€ 140 miljoen)



Solide,  
Winstgevende  
Omzet



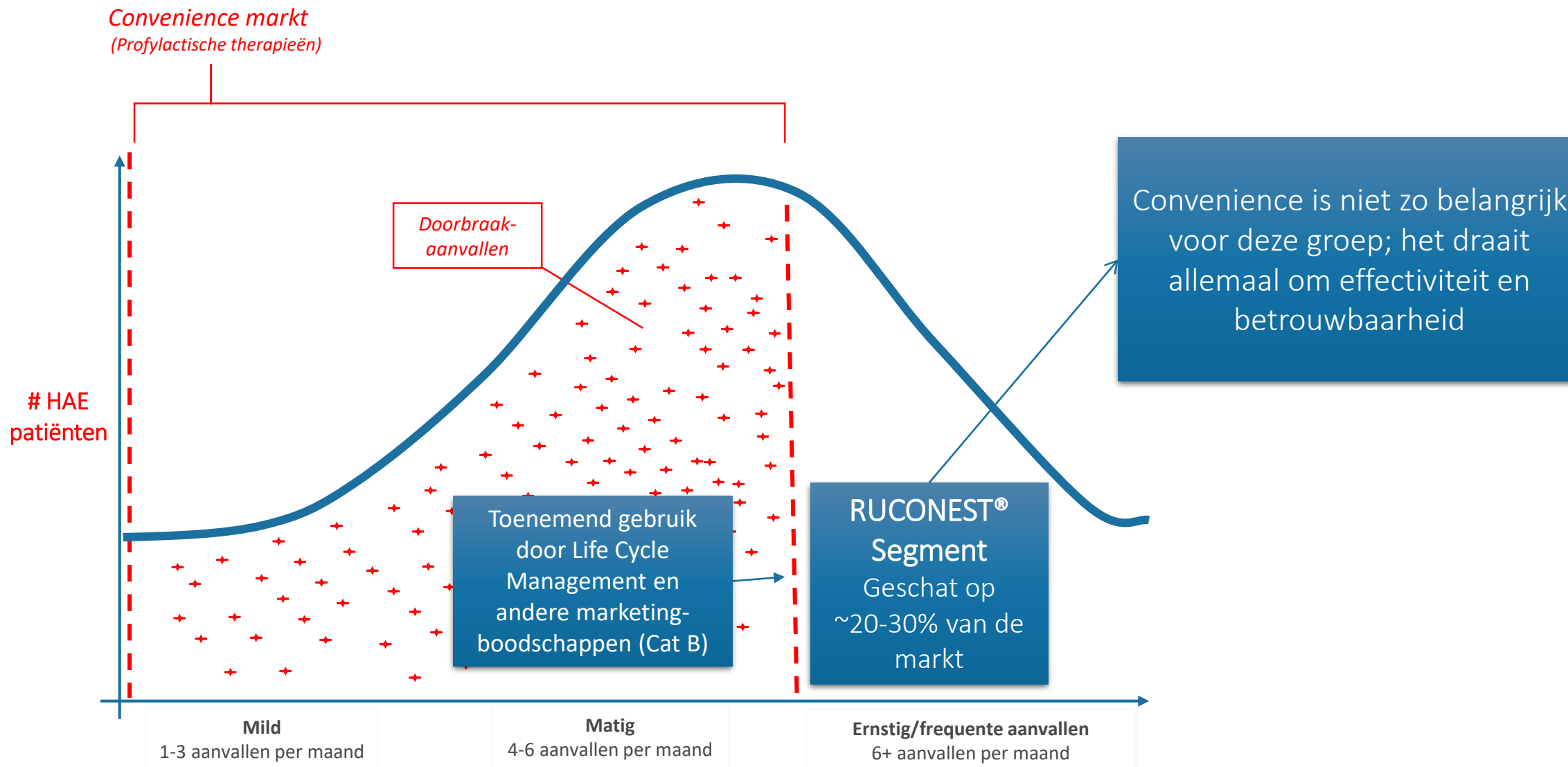
- ❖ Erfelijk angio-oedeem is een complexe, ernstige aandoening met vele specifieke eigenschappen en een gediversifieerde markt. Vrijwel alle patiënten gebruiken meerdere medicaties
- ❖ De huidige goedgekeurde therapieën hebben allemaal betrekking op bepaalde specifieke segmenten/fenotypes van erfelijk angio-oedeem
- ❖ RUCONEST® bedient als enige recombinante eiwit vervangende therapie dankzij dosering en wijze van toediening een segment waartoe andere therapieën niet altijd adequaat in staat zijn
- ❖ Door de kracht van RUCONEST® lopen de verkopen gestaag op
- ❖ Her-acquisitie in december 2019 van markten die aan Sobi in licentie waren gegeven; maakt groei van de verkopen in de EU- en rest van de wereld mogelijk



Pharming is uitstekend gepositioneerd voor verdere groei



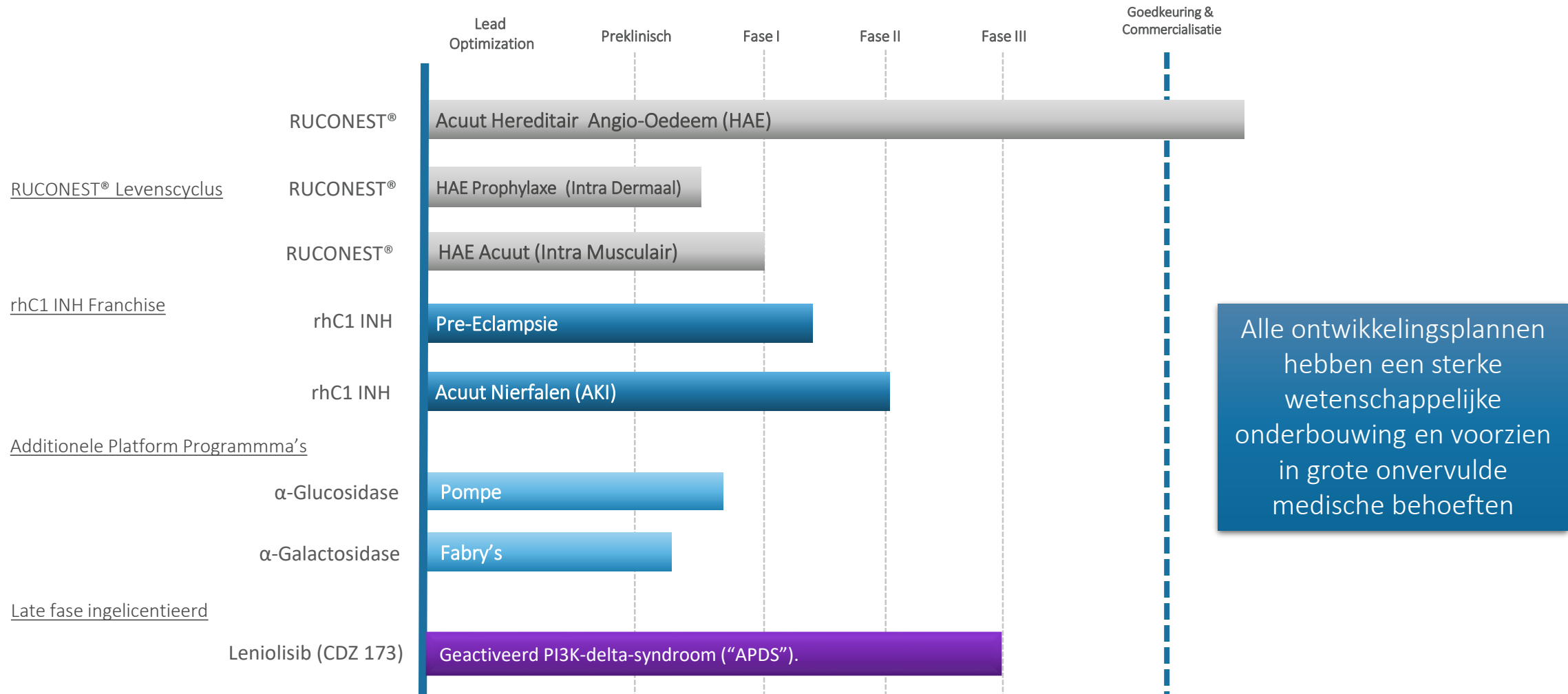
# RUCONEST®: Patiëntensegmentatie



Pijp  
lijn  
met Groot  
Potentieel



# Pijplijn met groot potentieel



Alle ontwikkelingsplannen hebben een sterke wetenschappelijke onderbouwing en voorzien in grote onvervulde medische behoeften



# Acuut Nierfalen (AKI)

# Acuut nierfalen (AKI) als gevolg van contrastvloeistof (CM)

- ❖ Voor het eerst beschreven in de jaren '50
- ❖ Röntgencontrastmiddel is verantwoordelijk voor 11% van de gevallen van in het ziekenhuis opgelopen nierinsufficiëntie, de op twee na meest voorkomende oorzaak van nierfalen na verminderde nierdoorbloeding en het gebruik van voor nieren giftige medicijnen
- ❖ AKI door contrastvloeistof is verantwoordelijk voor 1 op de 3 gevallen van acuut nierfalen (AKI) die in het ziekenhuis worden opgelopen.
- ❖ Het treft tussen 1% en 2% van de bevolking en tot 50% in hoog-risico subpopulaties na een hartkatheterisatie of een dotteringreep.<sup>1</sup>
- ❖ Alleen al in de VS 40 miljoen contrastversterkte scans per jaar, met ongeveer 20% hoog-risico patiënten in subgroep
- ❖ Momenteel geen specifieke therapie beschikbaar: de resultaten variëren van omkeerbare AKI waarvoor een IC-behandeling van 7-21 dagen nodig is, tot permanente dialyse, niertransplantatie en overlijden

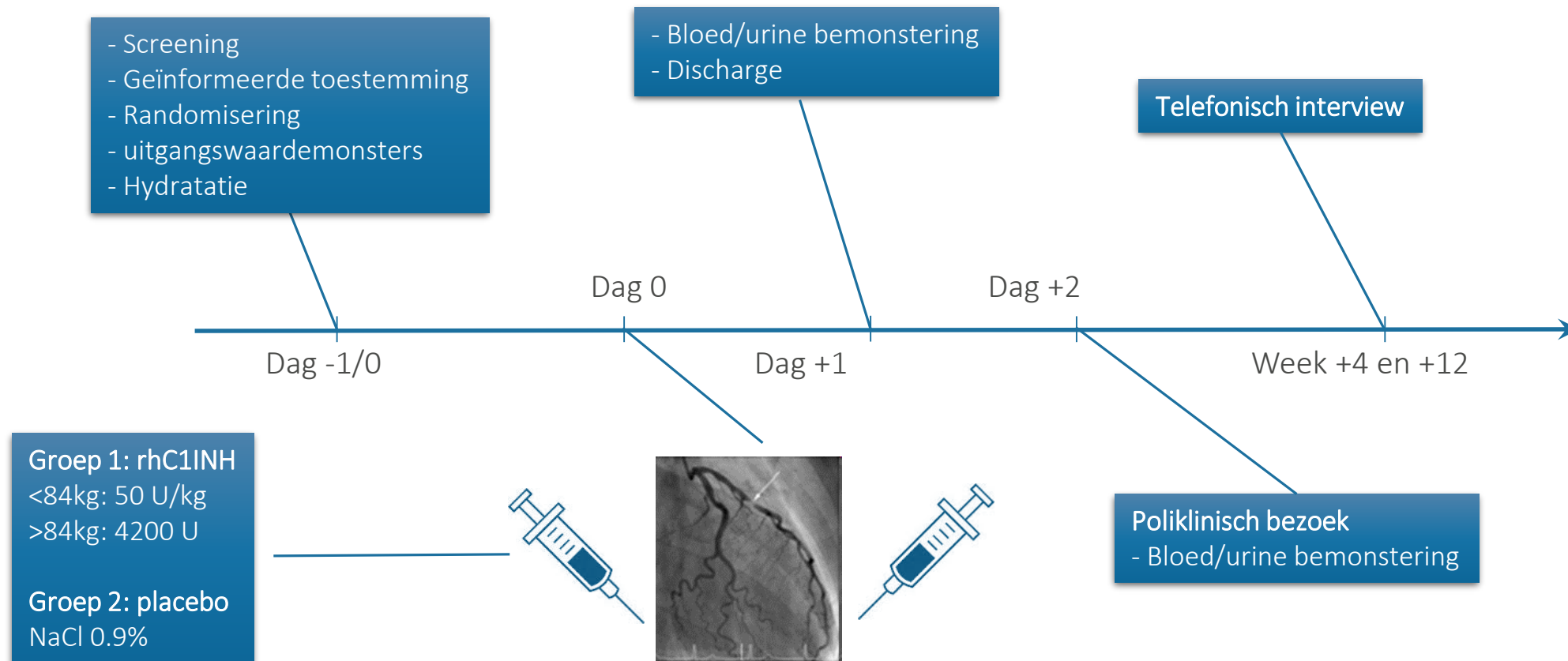
**Table 1 | Risk factors for the development of CIN**

Fixed (non-modifiable) risk factors	Modifiable risk factors
Older age	Volume of CM
Diabetes mellitus	Hypotension
Pre-existing renal failure	Anemia and blood loss
Advanced CHF	Dehydration
Low LVEF	Low serum albumin level (< 35 g/l)
Acute myocardial infarction	ACE inhibitors
Cardiogenic shock	Diuretics
Renal transplant	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
	Nephrotoxic antibiotics
	IABP

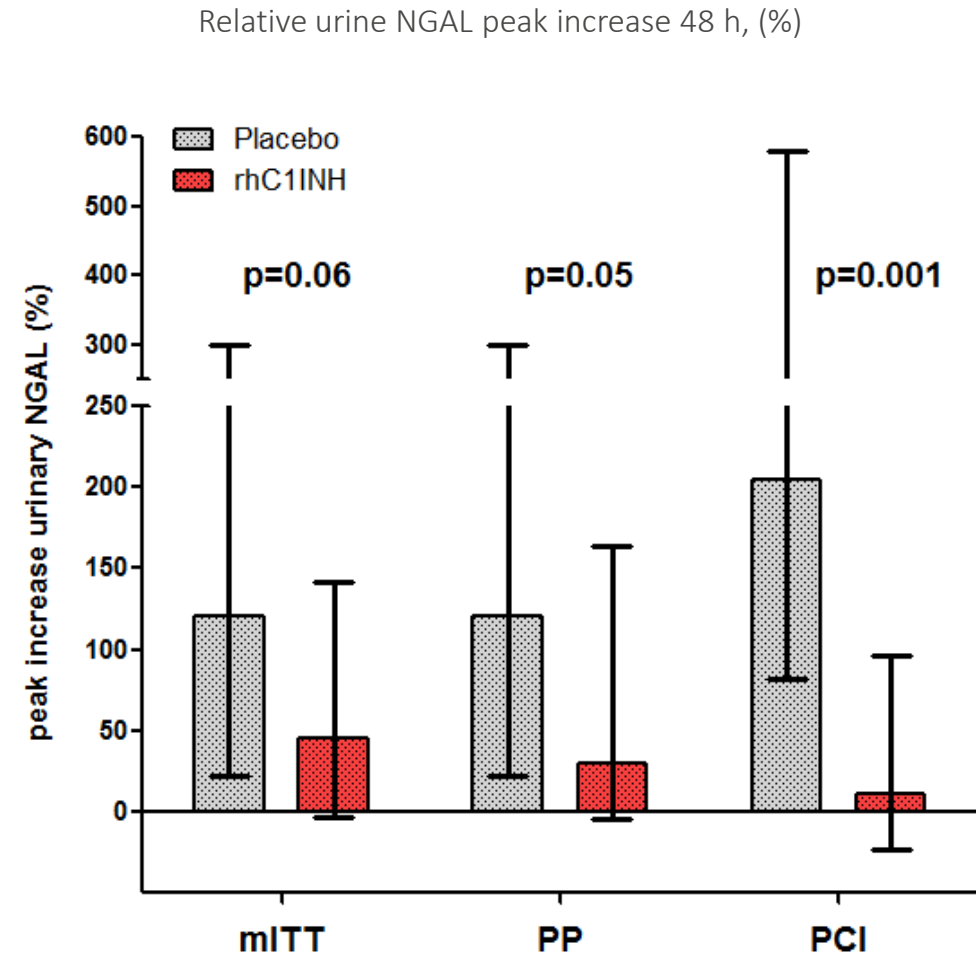
Abbreviations: ACE, angiotensin-converting enzyme; CHF, congestive heart failure; CIN, contrast-induced nephropathy; CM, contrast media; IABP, intra-aortic balloon pump; LVEF, left ventricular ejection fraction.

<sup>1</sup> Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl* 2006:S11–15  
CIN= Contrast induced nephropathy

# Acuut nierfalen (AKI) als gevolg van contrastvloeistof



- ❖ Studie naar contrast-geïnduceerde nefropathie door het Universitair Ziekenhuis Basel, gerapporteerd oktober 2018
- ❖ 75 in aanmerking komende patiënten die vóór of na de behandeling een medicijn of placebo kregen
- ❖ Studie gebruikte bestaande HAE-dosis en toonde klinische en statistische significantie
- ❖ De resultaten waren vooral overtuigend bij patiënten die percutane coronaire interventie ondergingen (stent)
- ❖ Gegevens gebruikt ter voorbereiding op een studie in deze specifieke groep onder leiding van hetzelfde team in Zwitserland. Gaat binnenkort van start







# Pre-Eclampsie (PE) Zwangerschapsvergiftiging

- ❖ Zwangerschapsvergiftiging (PE) heeft een prevalentie van 1-17% wereldwijd. Schatting van jaarlijkse gevallen van PE in de VS alleen: 120.000+.  
(Stegers et al., 2010; Osungbade and Ige, 2011)
- ❖ Momenteel is bevallen de enige therapie tegen PE, maar dit is geen optie voor vroege PE (vanaf week 20 van de zwangerschap).
- ❖ Het belangrijkste doel van de behandeling is om een veilige zwangerschap voor PE-patiënten zo lang mogelijk te verlengen ter vergroting van de kans op een goede uitkomst van de bevalling.

## Panel 1: Maternal and fetal complications in severe pre-eclampsia

### Maternal complications

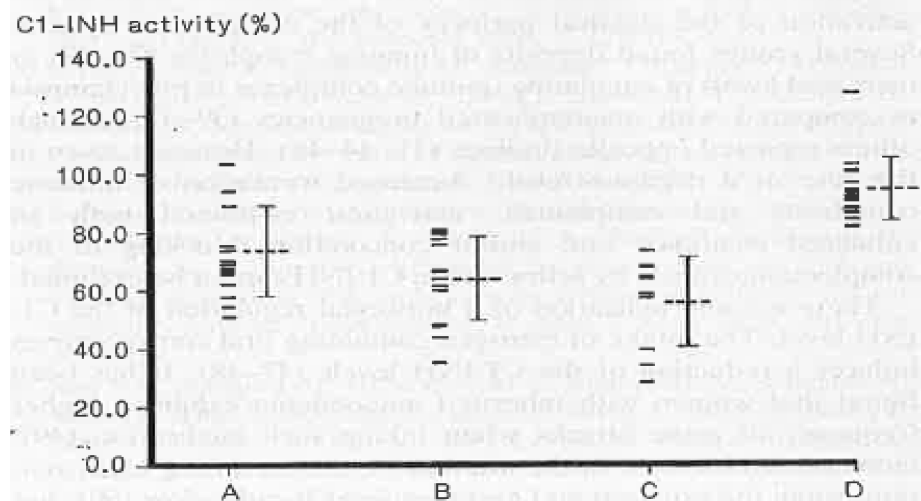
- Abruptio placentae (1–4%)
- Disseminated coagulopathy/HELLP syndrome (10–20%)
- Pulmonary oedema/aspiration (2–5%)
- Acute renal failure (1–5%)
- Eclampsia (<1%)
- Liver failure or haemorrhage (<1%)
- Stroke (rare)
- Death (rare)
- Long-term cardiovascular morbidity

### Neonatal complications

- Preterm delivery (15–67%)
- Fetal growth restriction (10–25%)
- Hypoxia-neurologic injury (<1%)
- Perinatal death (1–2%)
- Long-term cardiovascular morbidity associated with low birthweight (fetal origin of adult disease)

*Table 1* Analytical data (mean  $\pm$  1 SD) in normal pregnancy, preeclampsia and in non-pregnant women

	(A) Normal pregnancy (n = 20)	(B) Mild preeclampsia (n = 17)	(C) Moderate preeclampsia (n = 10)	(D) Non-pregnant women (n = 20)
C1-INH activity (%)	74.3 $\pm$ 15.5	64.4 $\pm$ 14.0	55.5 $\pm$ 15.8	95.1 $\pm$ 10.8
C1-INH antigen (%)	68.2 $\pm$ 10.4	62.7 $\pm$ 13.3	53.1 $\pm$ 8.8	86.5 $\pm$ 12.2



*Fig. 2* Scattergram of C1-INH activities. Uncomplicated pregnancies (A), mild preeclampsia (B), moderate preeclampsia (C) and non-pregnant controls (D)

- ◆ Grote onvervulde medische behoefte waarvoor geen behandeling voorhanden is
- ◆ Aanzienlijke kosten voor gezondheidszorg en gezinnen
- ◆ Aandoening uitdagend voor onderzoek; vereist een doordachte, ethische benadering
- ◆ Eerste klinische studie gestart (Nederland en Australië)



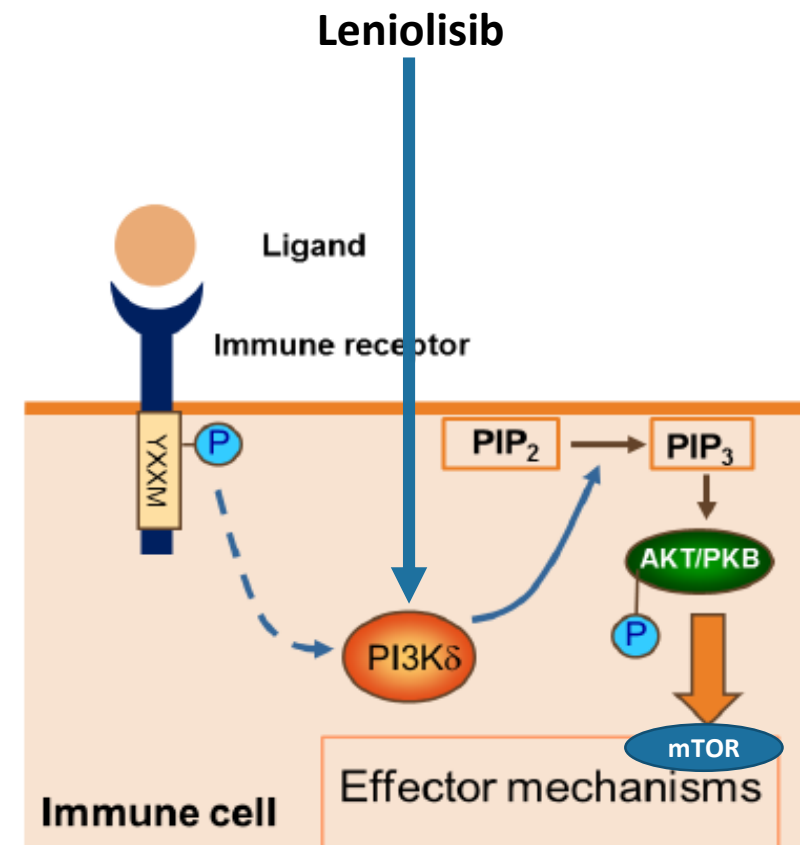
# Geactiveerd PI3K- $\delta$ -syndroom(APDS)

- Primary immunodeficiencies (PID) leidt tot ontregeling van het immuunsysteem, wat leidt tot veel complicaties
  - Frequentie van 1 in 1200
  - Meer dan 300 genen zijn bekend die PID's veroorzaken
  - Zeer uiteenlopende klinische verschijningsvormen, maar een grotere gevoeligheid voor infecties is veel voorkomend bij de meeste PID's
- Geactiveerd PI3K-delta-syndroom (APDS) is een PID
  - Veroorzaakt door autosomaal dominante mutaties
  - Verhoogde activiteit van phosphoinositide-3-kinase  $\delta$  (PI3K $\delta$ )
  - Geschatte prevalentie van 1-2/million
  - Meer dan 240 gevallen beschreven in literatuur
  - Screening in subset van PID patiënten heeft een ratio van: 5/669 (1%) en 17/184 (9%)
  - Commercieel beschikbare genetische testen

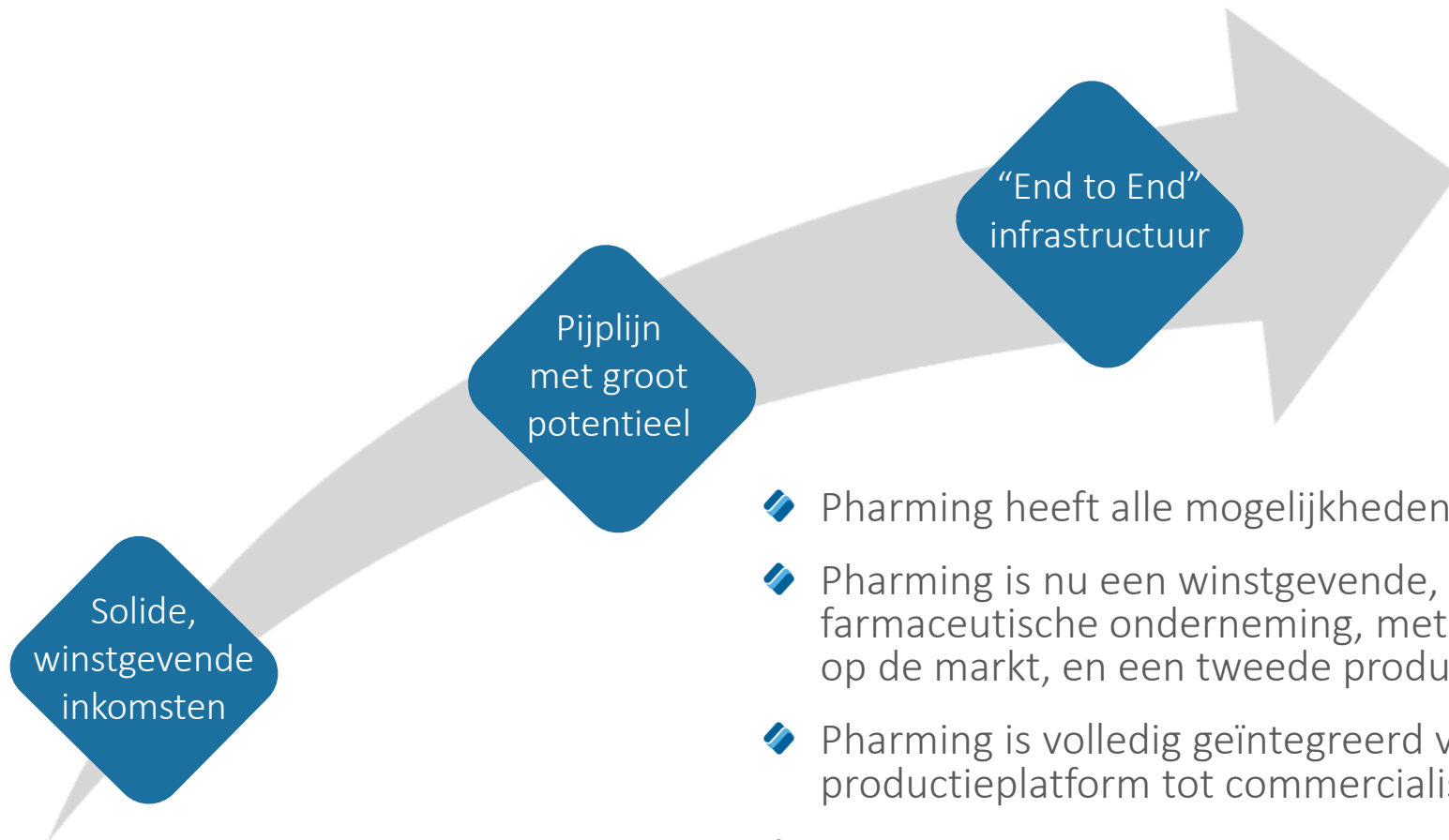
*Angulo I, et al. Science. 15;342. 2013. Lucas CL. Nature Immunology. 15, 88-97, 2014. Michalovich D, et al. Frontiers Immuno. 2018. Jamee M, et al. Clin Rev Allergy Immunology. 2019.*



- Huidige behandelingsopties voor APDS:
  - Behandeling van symptomen d.m.v. antibiotica
  - Immunoglobuline vervangingstherapie (IVIG/SCIG)
  - Stamceltransplantatie
  - Rapportage van mTOR remmer rapamycine
- Leniolisib
  - Krachtige, selectieve PI3K $\delta$  remmer
  - Behandelt de oorzaak van APDS
  - Oraal bio beschikbaar– tablet/capsule
  - Directe PK/PD relatie vastgesteld
  - Momenteel midden in registratie-studie
  - Bij goedkeuring, verwachten we het medicijn op de markt medio 2022







- ❖ Pharming heeft alle mogelijkheden voor duurzame, substantiële groei
- ❖ Pharming is nu een winstgevende, groeiende internationale bio-farmaceutische onderneming, met één product met meerdere kansen op de markt, en een tweede product midden in fase 3 onderzoek
- ❖ Pharming is volledig geïntegreerd van primair onderzoek via productieplatform tot commercialisering in zowel de EU als de VS
- ❖ In de toekomst willen we een wereldwijd actief farmaceutisch bedrijf worden met meerdere producten, zowel voor zeldzame als bij specifieke aandoeningen en voor grote nog niet vervulde indicaties

# Vooruitzichten 2020



- ◆ Aanhoudende groei van de omzet uit de verkoop van RUCONEST®
- ◆ Handhaving van positieve netto-inkomsten gedurende het jaar.
- ◆ Voortgaande investeringen in de uitbreiding van de productie van RUCONEST® om de continuïteit van het aanbod te waarborgen.
- ◆ Investering in de lopende klinische studies voor pre-eclampsie en acuut nierfalen, en ondersteuning voor onderzoekers die aanvullende indicaties voor RUCONEST® willen onderzoeken.
- ◆ Investering in de voortgaande registratiestudie die goedkeuring van leniolisib voor APDS mogelijk moet maken, wat moet leiden tot de belangrijkste studiedata eind dit jaar of begin 2021
- ◆ Investering in de voorbereiding van verdere klinische studieprogramma's voor RUCONEST® bij acute en profylactische behandeling van erfelijke angio-oedeem
- ◆ Investering in zgn “IND enabling” pre- klinische studies voor  $\alpha$ -glucosidase tegen de ziekte van Pompe en verdere preklinische ontwikkeling van  $\alpha$ -galactosidase kandidaat tegen de ziekte van Fabry.
- ◆ Investeringen in andere nieuwe ontwikkelingsmogelijkheden en activa (in- licentiëring van producten en/of bedrijfsovernames) wanneer deze zich voordoen.

- ❖ Ondanks de COVID-19-uitbraak blijven we optimistisch voor 2020
- ❖ Maatregelen genomen voor de veiligheid medewerkers en ter beperking van de risico's voor de productie van RUCONEST®
- ❖ We verwachten door COVID-19 geen afname van de vraag of beschikbaarheid van RUCONEST® voor patiënten
- ❖ Behoudens verdere onvoorziene omstandigheden met betrekking tot COVID-19, zal de productie en distributie van RUCONEST® volgens plan kunnen toenemen
- ❖ Voortgang klinische trials: Op dit moment nog weinig concrete informatie beschikbaar
- ❖ Hoewel onze klinische trials (zeer) beperkt van omvang zijn en ernstige/ levensbedreigende ziekten behandelen, kunnen, afhankelijk van de duur en ernst van de uitbraak, de klinische trials wel (enige) vertraging gaan oplopen.

[www.pharming.com](http://www.pharming.com)

# Ingestuurde vragen

De presentatie en een opname van deze conference call wordt te zijner tijd beschikbaar gesteld op onze website.

- ❖ Hoe kijkt u aan tegen de opname in de AMX en welke veranderingen verwacht u?
- ❖ We begrijpen dat de obligatie-ronde met een bepaalde bedoeling is uitgevoerd en ook dat de obligatie houders hiervan op de hoogte zijn. Toch vragen wij ons af of er desondanks niet de mogelijkheid bestaat om aandelen in te kopen, die dan later kunnen worden gebruikt bij een eventuele acquisitie?
- ❖ Wij waren verrast door het plotselinge vertrek van CFO Robin Wright en wensen hem natuurlijk veel succes voor de toekomst toe. Bent u al gevorderd met de aanstelling van een nieuwe CFO?
- ❖ Het schijnt dat de USA in de toekomst minder of geen medicijnen meer vanuit China wil betrekken. Zou dit toekomstig ook een "gevaar" voor Pharming kunnen vormen of is het voldoende dat Pharming bedrijven en werknemers in de USA heeft?
- ❖ Hoe kijkt u in het algemeen naar de huidige toestand rondom het Covid-19 virus en met welke problemen of uitdagingen houdt u voor wat Pharming betreft rekening?
- ❖ Verwacht u vertragingen op te lopen met betrekking tot de lopende studies en sponsored studies vanwege het Covid-19 gebeuren? En zo ja, hoeveel tijdsvertraging verwacht u?

- ❖ Is het mogelijk dat een concurrent met een beter alternatief dan Ruconest voor de huidige indicatie HAE zal komen, waardoor Pharming van de markt zal worden geveegd?
- ❖ Nu het bloedplasma-gebeuren blijkbaar in de problemen komt, verwacht u dat de FDA zal terugkomen op het uitstellen van profylactische toepassing van Ruconest? En of de FDA Pharming zal verzoeken opnieuw bij te springen?
- ❖ Wat vindt u zelf nu een reële koers van u aandeel Pharming?
- ❖ Hoe staat het met de productie van Ruconest nu er in 2 productiefaciliteiten geproduceerd wordt? Hoe ziet dit er in Q1 2020 uit en wat is de verwachting in de opvolgende kwartalen?
- ❖ Hoe staat het met de vraag en de uitlevering van Ruconest in Q1 in de US, Europa en de rest van de wereld?
- ❖ Is het mogelijk een uitspraak te doen over het verwachte resultaat in Q1?
- ❖ Hoe staat het met de pipeline en kan hier een korte update over worden gegeven?
- ❖ Is Pharming al eens benaderd voor een overname?



[www.pharming.com](http://www.pharming.com)

ENXTAM: PHARM

Bloomberg: PHAR.AS