

Pharming meldt publicatie in medisch tijdschrift Blood van fase 3-studiedata met leniolisib tegen zeldzame immuun-aandoening APDS

- *Leniolisib werd goed verdragen en er was sprake van een significante verbetering ten opzichte van placebo in de co-primaire eindpunten, wat wijst op een gunstig effect op de ontregeling en deficiëntie van het immuunsysteem van patiënten*
- *Het medisch-wetenschappelijk intercollegiaal getoetste (peer-reviewed) artikel vergroot het internationale begrip van APDS, een zeldzame en recent gekarakteriseerde aandoening aan het immuunsysteem*

Leiden, 7 december, 2022: [Pharming Group N.V.](#) (“Pharming” of “de Onderneming”) (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) maakt bekend dat de positieve resultaten van een klinische fase 3-studie van het kandidaat-geneesmiddel leniolisib, een orale, selectieve fosfoïnositide 3-kinase delta (PI3K δ)-remmer, bij volwassen en adolescente patiënten met geactiveerd fosfoïnositide 3-kinase-deltasyndroom (APDS), een zeldzame primaire aandoening aan het immuunsysteem, zijn gepubliceerd in *Blood*,¹ [het internationale intercollegiaal getoetste \(peer-reviewed\) medische tijdschrift van de American Society of Hematology](#). Studiegegevens van deze studie werden door Pharming eerder bekendgemaakt op 2 februari 2022.

Het artikel, getiteld *'Randomized, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial of PI3K δ Inhibitor Leniolisib for Activated PI3K δ Syndrome'*, schetst de resultaten van de multinationale, driedubbel geblindeerde, placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde klinische studie, waaraan 31 patiënten met APDS van 12 jaar of ouder deelnamen.

Patiënten werden willekeurig toegewezen in een verhouding van 2:1 voor toediening tweemaal daags van 70 mg leniolisib, dan wel een placebo, gedurende 12 weken. De verbetering ten opzichte van placebo was significant voor de co-primaire eindpunten: afname van de lymfekliergrootte en toename van naïeve B-cellen, wat de impact op respectievelijk immuun-disregulatie en correctie van immunodeficiëntie bij deze patiënten aangeeft.

De gecorrigeerde gemiddelde verandering (95% BI) tussen leniolisib en placebo was voor de lymfekliergrootte -0,25 (-0,38, -0,12; P=0,0006; N=26) en voor het percentage naïeve B-cellen 37,30 (24,06; 50,54; P =0,0002; N=13). Leniolisib werd goed verdragen en minder patiënten die leniolisib kregen, rapporteerden aan de onderzoeks-behandeling gerelateerde bijwerkingen (meestal graad 1-2) dan degenen die de placebo toegediend hadden gekregen (23,8% versus 30,0%).

Vicki Modell, medeoprichter van de Jeffrey Modell Foundation, een internationale non-profitorganisatie die zich inzet voor het helpen van mensen en hun familieleden die getroffen zijn door ziekten veroorzaakt door primaire aandoeningen van het immuunsysteem, zegt:

“Pharming is een grote steun voor de groep mensen met immuundeficiënties. De Jeffrey Modell Foundation zet zich in voor vroege diagnose en het vinden van zinvolle behandelingen voor primaire aandoeningen aan het immuunsysteem. We zijn ons terdege bewust van de uitdagingen waarmee mensen met APDS worden geconfronteerd. De publicatie van onderzoeksresultaten met deze patiëntenpopulatie in zo'n gerenommeerd en veel gelezen tijdschrift bevordert de gestelde doelen.”

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

“In onze zoektocht naar een beter begrip van APDS, dat nog maar recent werd gekarakteriseerd, blijven we streven naar het delen van onze bevindingen met onderzoekers wereldwijd. Daarom zijn we verheugd dat de resultaten van deze klinische fase III-studie met

leniolisib nu zijn gepubliceerd in het toonaangevende tijdschrift van de American Society of Hematology.

De APDS-patiëntenpopulatie en hun families moesten tot nu toe leven met het besef dat niet aan hun medische behoeften kon worden voldaan en dat nog geen gerichte therapie voorhanden was. De publicatie van deze studie betekent een belangrijke stap in het verbeteren van het behandelingstraject voor deze groep. We zijn trots deze resultaten te kunnen delen, waaruit blijkt dat leniolisib een goed verdragen, gerichte behandeling voor APDS is. We danken al onze studiedeelnemers en onderzoekers voor hun inspanningen en de essentiële rol die ze speelden bij de ontwikkeling van leniolisib.”

=== 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 immuun-functie. Wanneer deze route hyperactief is, kunnen immuuncellen niet rijpen en niet goed functioneren, wat leidt tot immuundeficiëntie en ontregeling.^{2,4} APDS wordt gekenmerkt door ernstige, terugkerende sinopulmonale infecties, lymfoproliferatie, 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-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 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 genterapieën 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 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", "vooruitzichten", "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 Pharming's preklinische onderzoeken en klinische proeven van haar productkandidaten, Pharming's klinische en commerciële vooruitzichten 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 gekwalificeert 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

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

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