

Pharming verkrijgt US FDA goedkeuring voor Joenja® (leniolisib) als de eerste en enige behandeling van APDS

- *APDS (geactiveerd fosfoinositide 3-kinase delta (PI3Kδ) syndroom) is een zeldzame en progressieve primaire aandoening aan het immuunsysteem*
- *Joenja® is een gerichte behandeling van APDS voor volwassenen en pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder*
- *Joenja® wordt naar verwachting begin april in de VS gelanceerd*
- *Pharming organiseert op 27 maart om 14:00 CET een conference call voor investeerders en analisten*

Leiden, 24 maart 2023: Pharming Group N.V. ("Pharming" of "de Onderneming") (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) maakt bekend dat de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) Joenja® (leniolisib) heeft goedgekeurd voor de behandeling van geactiveerd fosfoinositide 3-kinase delta (PI3Kδ) syndroom (APDS) bij volwassen en pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder. Joenja®, een orale selectieve PI3Kδ-remmer, is de eerste en enige behandeling die in de VS is goedgekeurd voor APDS, een zeldzame en progressieve primaire aandoening aan het immuunsysteem. De FDA evalueerde de Joenja®-aanvraag voor APDS onder Priority Review. Die status wordt toegekend aan therapieën die het potentieel hebben om de behandeling, diagnose of preventie van ernstige aandoeningen sterk te verbeteren. Joenja® zal naar verwachting begin april in de VS op de markt komen en zal medio april beschikbaar zijn voor verzending.

Dr. Eveline Wu, MD, MSCR, Afdelingshoofd Kinderreumatologie en Universitair hoofddocent kinderreumatologie en Allergie/Immunologie aan de University of North Carolina School of Medicine, zegt:

"De goedkeuring van Joenja® door de FDA is een fantastisch moment voor de APDS-gemeenschap en een betekent een transformatie van het behandeltraject voor patiënten die aan deze zeldzame ziekte lijden. Dit betekent dat zij voor het eerst toegang zullen hebben tot een goedgekeurd medicijn dat de standaardbehandeling voor APDS-patiënten zal kunnen veranderen."

Vicki Modell, medeoprichter van de Jeffrey Modell Foundation, een internationale non-profitorganisatie die zich inzet voor personen en familieleden die getroffen zijn door primaire afweerstoornissen, zegt:

"De goedkeuring van Joenja® gaat het verschil maken voor APDS-patiënten met ernstige en progressieve symptomen die van grote invloed zijn op hun dagelijkse leven. De goedkeuring door de FDA van een

behandeling voor één van de meer dan 450 primaire afweerstoornissen is tegelijkertijd belangrijk voor alle betrokkenen bij primaire immuunaandoeningen. De missie van de Jeffrey Modell Foundation van hoop, belangenbehartiging en actie is gericht op vroege diagnose, genetische sequentiebepaling, behandeling en uiteindelijk genezing van primaire immunodeficiënties."

Sijmen de Vries, Chief Executive Officer van Pharming, zegt:

"Deze FDA goedkeuring van Joenja® is een belangrijke mijlpaal voor mensen met APDS die nu toegang krijgen tot de eerste goedgekeurde behandeling specifiek voor deze slopende ziekte. Tot nu toe was de behandeling van APDS vooral gericht op bestrijding van de diverse symptomen die met APDS gepaard gaan. We zijn de patiënten, zorgverleners en artsen die hebben deelgenomen aan de klinische studies dankbaar voor de goedkeuring van vandaag. Ik wil ook de teams van Pharming en Novartis bedanken die de ontwikkeling van Joenja® hebben ondersteund en daarom terecht trots mogen zijn op deze FDA goedkeuring. Vandaag markeert ook een mijlpaal voor Pharming en toont ons engagement om het leven van patiënten die lijden aan zeldzame ziekten te veranderen. De goedkeuring en spoedige lancering van Joenja®, ons tweede commerciële product, brengt ons dichterbij ons doel om een toonaangevende wereldwijde onderneming gericht op behandeling van zeldzame ziekten te worden die zich inzet voor patiëntengemeenschappen met onvervulde medische behoeften."

APDS is een zeldzame primaire immunodeficiëntie die voor het eerst werd gekarakteriseerd in 2013 en momenteel naar schatting 1 tot 2 mensen per miljoen treft. Het wordt veroorzaakt door genetische varianten in een van de twee geïdentificeerde genen, bekend als *PIK3CD* of *PIK3R1*, die essentieel zijn voor de normale ontwikkeling en functie van immuuncellen in het lichaam. Hoewel mensen met APDS kunnen lijden aan een breed scala van symptomen, zijn de meest voorkomende frequente en ernstige infecties van de oren, sinussen en bovenste en onderste luchtwegen. De infecties beginnen meestal op jonge leeftijd. Mensen met APDS zijn gevoelig voor gezwollen lymfeklieren of een vergrote milt (splenomegalie), evenals voor auto-immuniteit en ontstekingsverschijnselen. Mensen met APDS kunnen ook een hoger risico lopen op kanker zoals lymfoom.

De FDA heeft de New Drug Application (NDA) voor Joenja® met voorrang beoordeeld en heeft het geneesmiddel goedgekeurd op basis van de bevindingen van een multinationale, drievoudig-blinde, placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde fase II/III klinische studie, die de effectiviteit en veiligheid evalueerde bij 31 patiënten met APDS van 12 jaar en ouder. Als onderdeel van de aanvraag werden ook gegevens ingediend van een lange termijn, open-label klinische extensiestudie waarin 38 patiënten Joenja® kregen gedurende een mediane duur van twee jaar.

De resultaten van de 12 weken durende gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie bij 31 patiënten met APDS van 12 jaar en ouder toonden de klinische werkzaamheid van Joenja® 70 mg tweemaal daags in vergelijking met placebo, en was significant in de co-primaire eindpunten die de verbetering van de lymfoproliferatie evalueerden zoals gemeten door de vermindering van de lymfekliergrootte en de toename van naïeve B-cellen, die respectievelijk de impact op immuundisregulatie en normalisatie van het immunofenotype bij deze patiënten weergeven. De aangepaste gemiddelde verandering (95% CI) tussen Joenja® en placebo voor lymfekliergrootte was -0,25 (- 0,38,-0,12; P=0,0006; N=26) en voor

percentage naïeve B-cellen was 37,30 (24,06, 50,54; P=0,0002; N=13). De meest voorkomende bijwerkingen in het klinische onderzoek (incidentie >10%) waren hoofdpijn, sinusitis en atopische dermatitis.

Met de goedkeuring van Joenja[®], als behandeling voor een zeldzame kinderziekte, heeft de FDA aan Pharming een priority review voucher ("PRV") toegekend. Volgens de voorwaarden van Pharmings exclusieve licentieovereenkomst met Novartis voor leniolisib uit 2019, heeft Novartis het recht om de PRV van Pharming te kopen voor een klein minderheidsaandeel van de waarde van de PRV. Krachtens de overeenkomst zal Pharming mijlpaalbetalingen doen aan Novartis en een andere partij voor de goedkeuring en eerste commerciële verkoop van APDS voor een totaalbedrag van \$10,5 miljoen en zijn we overeengekomen om bepaalde aanvullende mijlpaalbetalingen te doen aan Novartis voor een totaalbedrag van maximaal \$190 miljoen na het bereiken van bepaalde leniolisib verkoopmijlpalen. We zijn ook overeengekomen om gefaseerde royaltybetalingen aan Novartis te doen, berekend als een laag dubbelcijferig tot hoog-tien dubbelcijferig percentage van de nettoverkopen van leniolisib.

Ga voor meer informatie over APDS naar AllAboutAPDS.com. Pharming, in samenwerking met Invitae Corporation, vergemakkelijkt de toegang tot gratis genetische testen en counseling in de VS en Canada via NavigateAPDS.com. Ga voor meer informatie over Pharming en hun toewijding aan de gemeenschap van zeldzame ziekten naar www.Pharming.com.

De vergunningaanvraag (MAA) voor leniolisib bij het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) wordt momenteel beoordeeld. Pharming verwacht dat het CHMP zijn advies over de MAA in de tweede helft van 2023 zal uitbrengen.

US Belangrijke veiligheidsinformatie voor Joenja[®] (leniolisib)

INDICATIONS AND USAGE

Joenja[®] (leniolisib) is a kinase inhibitor indicated for the treatment of activated phosphoinositide 3-kinase delta (PI3Kδ) syndrome (APDS) in adult and pediatric patients 12 years of age and older.

IMPORTANT SAFETY INFORMATION

Verify pregnancy status in females of reproductive potential prior to initiating treatment with Joenja[®]. Joenja[®] may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Advise patients of the potential risk to a fetus and to use highly effective methods of contraception during treatment with Joenja[®] and for 1 week after the last dose of Joenja[®].

Live, attenuated vaccinations may be less effective if administered during Joenja[®] treatment. Use of Joenja[®] in patients with moderate to severe hepatic impairment is not recommended. There is no recommended dosage for patients weighing less than 45 kg.

The most common adverse reactions (incidence >10%) seen in clinical trials were headache, sinusitis, and atopic dermatitis.

Seven (33%) patients receiving Joenja[®] developed an absolute neutrophil count (ANC) between 500 and 1500 cells/microL. No patients developed an ANC <500 cells/microL and there were no reports of infection associated with neutropenia.

Over Geactiveerd Fosfoinositide 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 één van de twee geïdentificeerde genen, PIK3CD of PIK3R1, die van vitaal belang zijn voor de ontwikkeling en de functie van immuuncellen in het lichaam. Varianten van deze genen leiden tot hyperactiviteit van de PI3K δ (phosphoinositide 3-kinase delta) pathway, waardoor immuuncellen niet goed rijpen en functioneren, wat leidt tot immunodeficiëntie en ontregeling.^{1,2,3} APDS wordt gekenmerkt door verschillende symptomen, waaronder ernstige, terugkerende sinopulmonale infecties, lymfoproliferatie, auto-immuniteit en enteropathie.^{4,5} Omdat deze symptomen in verband kunnen worden gebracht met verschillende aandoeningen, waaronder andere primaire immunodeficiënties, wordt bij mensen met APDS vaak een onjuiste diagnose gesteld, met een gemiddelde vertraging van 7 jaar.⁶ Omdat APDS een progressieve ziekte is, kan deze vertraging leiden tot een opeenstapeling van schade in de tijd, waaronder permanente longschade en lymfoom.⁴⁻⁷ Een definitieve diagnose kan worden gesteld door middel van genetische tests. APDS treft wereldwijd ongeveer 1 tot 2 mensen per miljoen.

Over Joenja[®] (leniolisib)

Joenja[®] (leniolisib) is een orale kleinmoleculige fosfoinositide 3-kinase delta (PI3K δ)-remmer die in de VS is goedgekeurd als de eerste en enige gerichte behandeling van het geactiveerd fosfoinositide 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 dient als een belangrijke cellulaire boodschapper en een groot aantal celfuncties regelt, zoals proliferatie, differentiatie, cytokineproductie, celoverleving, angiogenese en metabolisme. Resultaten van een gerandomiseerde, placebogecontroleerde Fase II/III klinische studie toonden de klinische doeltreffendheid van Joenja[®] aan voor de co-primaire eindpunten; ze toonden een statistisch significante impact op immuundisregulatie en normalisatie van het immunofenotype bij deze patiënten, en tussentijdse open label uitbreidingsgegevens bevestigden de veiligheid en verdraagbaarheid van langdurige toediening van Joenja[®].⁸ Leniolisib wordt momenteel beoordeeld door het Europees Geneesmiddelenbureau, met plannen voor verdere goedkeuring 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[®], bezoek: Joenja.com

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 ziekten. Pharming commercialiseert en ontwikkelt een innovatieve portefeuille van eiwitvervangende therapieën en precisiegeneesmiddelen, waaronder kleine moleculen,

biologische geneesmiddelen en genterapieën die zich in een vroeg tot laat stadium van ontwikkeling bevinden. Pharming is gevestigd in Leiden, Nederland, en heeft werknemers 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 verklaringen bevatten. Toekomstgerichte verklaringen zijn verklaringen over toekomstige verwachtingen die gebaseerd zijn op de huidige verwachtingen en veronderstellingen van het management en die bekende en onbekende risico's en onzekerheden inhouden waardoor de werkelijke resultaten, prestaties of gebeurtenissen wezenlijk kunnen verschillen van die welke in deze verklaringen worden uitgedrukt of geïmpliceerd. Deze toekomstgerichte verklaringen zijn herkenbaar aan het gebruik van termen en uitdrukkingen als "streven", "ambitie", "anticiperen", "geloven", "kunnen", "schatten", "verwachten", "doelen", "voornemen", "kunnen", "mijlpalen", "doelstellingen", "vooruitzichten", "plan", "waarschijnlijk", "project", "risico's", "schema", "streven", "zouden", "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 productkandidaten, 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, waaronder, 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 2021 en het Jaarverslag op Form 20-F voor het jaar eindigend op 31 december 2021, ingediend bij de Amerikaanse Securities and Exchange Commission, is het mogelijk dat de gebeurtenissen en omstandigheden besproken in dergelijke toekomstgerichte verklaringen zich niet voordoen, en Pharming's werkelijke resultaten zouden wezenlijk en nadelig kunnen verschillen van die voorzien of geïmpliceerd daardoor. Alle toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht worden uitdrukkelijk in hun geheel gekwalificeerd door de waarschuwendende verklaringen die in dit gedeelte zijn opgenomen of waarnaar wordt verwezen. Lezers moeten 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 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 kwalificeert of kan hebben gekwalificeerd als voorwetenschap in de zin van artikel 7, lid 1, van de EU-verordening inzake marktmisbruik.

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;Mei 21.
7. Condliffe AM, Chandra A. Front Immunol. 2018;9:338.
8. RAO VK, et al Bloed. 2023 Mar 2;141(9):971-983.

Investerders en analisten conference call inbel informatie

27 maart 2023: 14:00CEST/08:00EST

Pharming zal alleen vragen beantwoorden van feitelijke inbellers

Inbelgegevens:

Nederland (Lokaal)	+31 85 888 7233
Verenigd Koninkrijk	+44 808 189 0158
Verenigd Koninkrijk (lokaal)	+44 20 3936 2999
Verenigde Staten	+1 855 979 6654
Verenigde Staten (Lokaal)	+1 646 664 1960

[Wereldwijde inbelnummers](#)

Toegangscodes: **040991**

Webcast link: <https://webcast.openbriefing.com/pharming-mar23/>

Voor verdere publieke informatie, neem contact op 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, UK

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

US PR

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