

## Pharming Group krijgt versnelde beoordeling in Europa voor leniolisib ter behandeling van zeldzame aandoening aan het immuunsysteem APDS

- *Versnelde beoordeling door EMA maakt een kortere beoordelingsperiode voor leniolisib mogelijk van de gebruikelijke 210 dagen naar 150 dagen*
- *Pharming ligt op schema voor indiening van de aanvraag voor goedkeuring voor markttoegang (MAA) voor leniolisib in de tweede helft van 2022*

**Leiden, 1 augustus 2022:** Pharming Group N.V. (“Pharming” of “de Onderneming”) (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) maakt bekend dat het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) een versnelde beoordeling van de vergunningaanvraag voor toelating tot de markt (*Marketing Authorisation Application (MAA)*) in de Europese Economische Ruimte (EER) heeft verleend voor leniolisib. Met leniolisib zijn klinische studies gedaan ter behandeling van geactiveerd PI3K-deltasyndroom (APDS), een zeldzame primaire immunodeficiëntie bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar of ouder. Pharming ligt op schema voor indiening bij de EMA van de vergunningaanvraag voor leniolisib in oktober 2022.

Versnelde beoordeling verkort de termijn voor het CHMP om een MAA te beoordelen van 210 dagen tot 150 dagen. Het EMA verleent, na verzoek daartoe, zo’n versnelde beoordeling van een MAA als zij besluit dat het product van groot belang is voor de volksgezondheid en therapeutische innovatie.

De klinische ontwikkeling voor leniolisib omvat positieve data van een fase II/III-studie met het kandidaat-medicijn, dat voldeed aan beide co-primaire eindpunten in de beoogde patiëntenpopulatie waarbij vermindering van de lymfeklieromvang en correctie van immunodeficiëntie werden geëvalueerd. De primaire resultaten toonden klinische werkzaamheid aan van leniolisib ten opzichte van placebo met een statistisch significante verlaging vanaf baseline van de log<sub>10</sub> getransformeerde som van product van diameters (SPD) in de index lymfadenopathie-laesies ( $p=0,0012$ ) en normalisatie van immuun-disfunctie, zoals blijkt uit toegenomen proportie naïeve B-cellen vanaf baseline ( $p<0,0001$ ). Afname van de lymfadenopathielaesies en een toename van naïeve B-cellen zijn belangrijk parameters bij patiënten omdat ze wijzen op een vermindering van voor APDS typische kenmerken.

In het onderzoek werd leniolisib over het algemeen goed verdragen. Het merendeel van de gemelde bijwerkingen in beide behandelingsgroepen werd geclassificeerd als mild. Er waren geen bijwerkingen die leidden tot stopzetting van de onderzoeks-behandeling. Er waren geen sterfgevallen en de incidentie van ernstige bijwerkingen was lager in de leniolisib-groep dan in de placebogroep. Van geen van de gevallen van ernstige bijwerkingen werd vermoed dat ze verband hielden met de onderzoeks-behandeling.

**Anurag Relan, Chief Medical Officer van Pharming, zegt:**

*“De acceptatie van een versnelde beoordeling door het EMA voor leniolisib onderstreept de grote onvervulde behoefte van patiënten die lijden aan APDS. Het product wordt mogelijk de eerste goedgekeurde behandeling voor deze zeldzame aandoening. Dit is een belangrijke mijlpaal voor de APDS-gemeenschap en voor Pharming en is gebaseerd op de succesvolle Fase II/III-data die we voor het eerst in februari 2022 rapporteerden. Alle aandacht is er momenteel op gericht om leniolisib door het beoordelingsproces te leiden. We liggen op schema voor indiening in oktober van dit jaar van de aanvraag voor toelating tot de markt, zodat dit belangrijke nieuwe medicijn beschikbaar kan komen voor immunologen, hematologen en hun patiënten in Europa.”*

**Over geactiveerd fosfoinositide-3-kinase-syndroom (APDS)**

APDS is een zeldzame primaire immunodeficiëntie die ongeveer een 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 $\delta$ -route (fosfoinositide 3-kinase-delta).<sup>1,2</sup> Gebalanceerde signalering in de PI3K $\delta$ -route is essentieel voor de fysiologische immuunfunctie. Wanneer deze route hyperactief is, kunnen immuuncellen niet rijpen en niet goed functioneren, wat leidt tot immuundeficiëntie en ontregeling.<sup>1,3</sup> APDS wordt gekenmerkt door ernstige, terugkerende sinopulmonale infecties, lymfoproliferatie, auto-immuniteit en enteropathie.<sup>4,5</sup> 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 een mediane diagnostische vertraging van 7 jaar.<sup>6</sup> 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.<sup>4-7</sup> De enige manier om deze aandoening definitief vast te stellen, is door middel van een genetische test.

**Over Leniolisib**

Leniolisib is een kleinmoleculaire 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 $\alpha$  en PI3K $\beta$  die alom tot expressie worden gebracht, worden PI3K $\delta$  en PI3K $\gamma$  voornamelijk tot expressie gebracht in cellen van hematopoëtische oorsprong. De centrale rol van PI3K $\delta$  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 $\delta$  een geldig en potentieel effectief therapeutisch doelwit 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 de fase II/III registratiestudie.

=== 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 Pharming Group N.V.**

Pharming Group N.V. (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) is een wereldwijd opererend 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](http://www.pharming.com).

**Toekomstgerichte verklaringen**

*Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen, onder meer met betrekking tot de timing en voortgang van de preklinische onderzoeken en klinische onderzoeken van Pharming met haar productkandidaten, de klinische en commerciële vooruitzichten van Pharming, het vermogen van Pharming om de uitdagingen van de COVID-19-pandemie voor het gedrag te overwinnen van haar activiteiten, en Pharmings verwachtingen met betrekking tot haar verwachte werkkapitaalvereisten en kasmiddelen, welke verklaringen onderhevig zijn aan een aantal risico's, onzekerheden en veronderstellingen, inclusief, maar niet beperkt tot de reikwijdte, voortgang en uitbreiding van Pharmings klinische onderzoeken en 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 het jaarverslag 2021 van Pharming, is het mogelijk dat de gebeurtenissen en omstandigheden die in dergelijke toekomstgerichte verklaringen worden besproken, zich niet voordoen en werkelijke resultaten kunnen wezenlijk en nadelig verschillen van de resultaten die daardoor worden verwacht of geïmpliceerd. 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.*

**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. Lucas CL, et al. Nat Immunol. 2014;15:88-97.
2. Elkaim E, et al. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(1):210-218.
3. Nunes-Santos C, et al. 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. 2020;59(3):323-333.
7. Condliffe AM, Chandra A. Front Immunol. 2018;9:338.

***Pharming Group, Leiden***

Heather Robertson, Manager Investor Relations & Corporate Communications

T: +31 71 524 7400

E: investor@pharming.com

***FTI Consulting, Londen, VK***

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

***VS PR:***

Emily VanLare

T: +1 (203) 985 5596

E: Emily.VanLare@precisionvh.com

***EU PR:***

Dan Caley

T: +44 (0) 787 546 8942

E: Dan.caley@aprilsix.com