

Pharming ontvangt Complete Response Letter van de FDA voor sNDA voor Joenja (leniolisib) bij kinderen van 4 tot en met 11 jaar met APDS

Leiden, 1 februari 2026: Pharming Group (Euronext: PHARM; Nasdaq: PHAR) maakt bekend dat de Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) een Complete Response Letter (CRL) heeft afgegeven op de supplemental New Drug Application (sNDA) voor Joenja® (leniolisib), een orale, selectieve fosfoïnositide 3-kinase delta (PI3Kδ)-remmer voor de behandeling van kinderen van 4 tot en met 11 jaar met geactiveerd fosfoïnositide 3-kinase δ-syndroom (APDS), een zeldzame en progressieve primaire aandoening aan het immuunsysteem.

De FDA heeft een vraag gesteld over het risico op onderdosering bij pediatrische patiënten met een lager gewicht, waardoor extrapolatie van de werkzaamheid naar de volwassen/adolescente patiëntengroep niet mogelijk is. Daarom heeft de FDA aanvullende pediatrische farmacokinetische data aangevraagd om de voorgestelde pediatrische doseringen opnieuw te beoordelen. De FDA wil bevestigd krijgen dat kinderen in de doseringsgroepen met een lager gewicht, vergelijkbare blootstellingsniveaus kunnen bereiken als het voor volwassenen en adolescenten goedgekeurde regime. De FDA heeft daarnaast aanvullende data en verduidelijking gevraagd over een van de analytische methoden die worden gebruikt voor productiebatchtesten.

Wij zijn van mening dat we de in de brief genoemde openstaande vragen op het gebied van klinische farmacologie en batchtestmethodologie kunnen oplossen. Wij gaan nauw met de FDA samenwerken om aan de vereisten van de toezichthouder te voldoen en de vervolgstappen voor herindiening te bepalen. Pharming is voornemens een Type A-overleg met de FDA aan te vragen.

De bestaande FDA-goedkeuring van Joenja voor de behandeling van APDS bij patiënten van 12 jaar en ouder blijft volledig van kracht en wordt niet beïnvloed door deze regulatoire beslissing.

Chief Executive Officer Fabrice Chouraqui verklaarde:

“Hoewel we teleurgesteld zijn in de reactie van de FDA, blijven we ons inzetten voor het beschikbaar maken van Joenja voor kinderen van 4-11 jaar met APDS. Joenja heeft de potentie om de immuundisregulatie en -deficiëntie die APDS veroorzaken aan te pakken en zo het langetermijnverloop van de ziekte in deze patiëntengroep aanzienlijk te beïnvloeden. Er bestaat momenteel geen goedgekeurde gerichte behandeling voor deze kinderen. We gaan nauw samenwerken met de FDA om de benodigde informatie te verstrekken en het beste en meest effectieve vervolgtraject te bepalen.”

Pharming heeft de sNDA bij de FDA ingediend op basis van positieve resultaten uit de open-label, multinationale, singlearm fase III-studie bij kinderen van 4 tot en met 11 jaar. In deze studie werden na 12 weken verbeteringen gezien in twee klinisch relevante kenmerken van APDS: afname van lymfadenopathie en een toename van naïeve B-cellen, beide indicatief voor correctie van het

onderliggende immuundefect. De aanvraag bevatte daarnaast veiligheidsgegevens over een behandelperiode van acht maanden.

De verbeteringen in lymfoproliferatie en correctie van het immunofenotype werden vastgesteld bij alle vier onderzochte doseerniveaus en waren consistent met de verbeteringen die eerder zijn gerapporteerd bij adolescenten en volwassen patiënten. Alle bijwerkingen die tijdens de behandeling optraden werden als mild tot matig van aard gerapporteerd. Er waren geen aan het geneesmiddel gerelateerde ernstige bijwerkingen en alle patiënten voltooiden de behandelperiode van 12 weken.

In oktober 2025 verleende de FDA Priority Review¹ aan de aanvraag, op basis van haar richtlijnen waarin staat dat het geneesmiddel aanzienlijke verbeteringen zou bieden in de effectiviteit of veiligheid van de behandeling, preventie of diagnose van ernstige aandoeningen. Momenteel zijn er wereldwijd geen goedgekeurde behandelingen voor kinderen met APDS jonger dan 12 jaar. Joenja ontving in maart 2023 goedkeuring van de FDA voor de behandeling van APDS bij volwassen en pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder.

=== EINDE PERSBERICHT ===

BELANGRIJKE INFORMATIE

**Dit persbericht is een vertaling van het oorspronkelijke Engelstalige bericht.
Bij eventuele verschillen als gevolg van vertaling of interpretatie geldt de originele
Engelse versie als leidend.**

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

APDS is een zeldzame aangeboren afweerstoornis die voor het eerst werd gekarakteriseerd in 2013. APDS wordt veroorzaakt door varianten in een van de twee geïdentificeerde genen, bekend als *PIK3CD* of *PIK3R1*, die van vitaal belang zijn voor de ontwikkeling en functie van immuuncellen in het lichaam. Varianten van deze genen leiden tot hyperactiviteit van de PI3K δ -signaalroute (fosfoinositide 3-kinase delta), waardoor immuuncellen niet goed rijpen en functioneren, wat leidt tot immuundeficiëntie en ontregeling.^{2,3,4} APDS wordt gekenmerkt door een verscheidenheid aan symptomen, waaronder 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 andere aangeboren afweerstoornissen, is bekend dat mensen met APDS vaak een onjuiste diagnose krijgen en gemiddeld 7 jaar vertraging oplopen bij de diagnose.⁷ Aangezien APDS een progressieve ziekte is, kan deze vertraging leiden tot een opeenstapeling van schade in de loop van de tijd, waaronder blijvende longschade en lymfeklierkanker.⁵⁻⁸ Een definitieve diagnose kan worden gesteld door middel van genetische testen. APDS treft wereldwijd ongeveer 1 tot 2 mensen per miljoen.

Over leniolisib

Leniolisib is een orale kleine molecuul fosfoinositide 3-kinase delta (PI3Kδ)-remmer die in de VS, het VK, Australië en Israël is goedgekeurd als de eerste en enige gerichte behandeling van geactiveerd fosfoinositide 3-kinase delta (PI3Kδ)-syndroom (APDS) bij volwassen en pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder. Leniolisib remt de productie van fosfatidylinositol-3-4-5-trisfosfaat, dat dient als een belangrijke cellulaire boodschapper en een groot aantal celfuncties reguleert, zoals proliferatie, differentiatie, cytokineproductie, celoverleving, angiogenese en metabolisme. De resultaten van een gerandomiseerde, placebogecontroleerde fase III-klinische studie toonden een statistisch significante verbetering aan in de co-primaire eindpunten, wat een gunstig effect aantoont op de ontregeling van het immuunsysteem en -deficiëntie die bij deze patiënten wordt waargenomen. Tussentijdse open-label extensiestudiegegevens ondersteunen de veiligheid en verdraagbaarheid van langdurige toediening van leniolisib.^{9,10} Leniolisib wordt momenteel beoordeeld voor de behandeling van APDS door de geneesmiddelenautoriteiten in de Europese Economische Ruimte, Japan, Canada en verscheidene andere landen. Leniolisib wordt ook geëvalueerd in twee fase III-klinische studies bij kinderen met APDS en in twee fase II-klinische studies bij primaire immuundeficiënties (PID's) met immuundisregulatie. De veiligheid en werkzaamheid van leniolisib zijn niet vastgesteld voor PID's met immuundisregulatie buiten de APDS-aandoening.

Over Pharming Group N.V.

Pharming Group N.V. (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) is een wereldwijd opererende biofarmaceutische onderneming die zich toelegt op het transformeren van het leven van patiënten met zeldzame, slopende en levensbedreigende ziekten. Wij ontwikkelen en commercialiseren een portfolio van innovatieve geneesmiddelen, waaronder kleine moleculen en biologische geneesmiddelen. Pharming heeft zijn hoofdkantoor in Leiden met een aanzienlijk deel van zijn medewerkers gevestigd in de Verenigde Staten.

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 zijn gebaseerd 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 welke in deze verklaringen worden uitgedrukt of geïmpliceerd. Deze toekomstgerichte verklaringen zijn te herkennen aan het gebruik van termen en uitdrukkingen als "doel", "ambitie", "verwachten", "geloven", "zouden", "schatten", "verwachten", "doelstellingen", "van plan zijn", 'kan', 'mijlpalen', 'doelstellingen', 'vooruitzichten', 'plan', 'waarschijnlijk', 'project', 'risico's', 'schema', 'streven', 'zou moeten', 'doel', 'zal' en soortgelijke termen en uitdrukkingen. Voorbeelden van toekomstgerichte verklaringen zijn onder meer verklaringen met betrekking tot de timing en voortgang van Pharmings preklinische studies en klinische proeven van zijn productkandidaten, Pharmings klinische en commerciële vooruitzichten, en Pharmings verwachtingen met betrekking tot zijn verwachte werkkapitaalbehoeften en kasmiddelen, welke verklaringen onderhevig zijn aan een aantal risico's, onzekerheden en aannames, met inbegrip van,

maar niet beperkt tot, de omvang, voortgang en uitbreiding van Pharming's klinische proeven en de gevolgen daarvan voor de kosten daarvan; en klinische, wetenschappelijke, regelgevende, commerciële, concurrentiële en technische ontwikkelingen. In het licht van deze risico's en onzekerheden, en andere risico's en onzekerheden die worden beschreven in het jaarverslag 2024 van Pharming en het jaarverslag op formulier 20-F voor het jaar eindigend op 31 december 2024, ingediend bij de Amerikaanse Securities and Exchange Commission, is het mogelijk dat de gebeurtenissen en omstandigheden die in dergelijke toekomstgerichte verklaringen worden besproken, zich niet voordoen en dat de werkelijke resultaten van Pharming wezenlijk en negatief kunnen afwijken van de resultaten die daarin worden verwacht of geïmpliceerd. Alle toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht worden uitdrukkelijk in hun geheel gekwalificeerd door de voorbehoudende verklaringen die in deze sectie zijn opgenomen of waarnaar daarin wordt verwezen. Lezers dienen geen ongepast vertrouwen te stellen in toekomstgerichte verklaringen. Alle toekomstgerichte verklaringen hebben uitsluitend betrekking op de datum van dit persbericht en zijn gebaseerd op informatie die Pharming op de datum van dit persbericht ter beschikking stond. Pharming neemt geen enkele verplichting op zich om toekomstgerichte verklaringen publiekelijk bij te werken of te herzien naar aanleiding van nieuwe informatie, toekomstige gebeurtenissen of andere informatie.

Voorwetenschap

Dit persbericht heeft betrekking op de openbaarmaking van informatie die voorkennis is of kan zijn in de zin van artikel 7, lid 1, van de EU-verordening marktmisbruik.

Referenties

1. FDA. Priority Review. Available at: <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/priority-review> Accessed October 2025.
2. Lucas CL, et al. Nat Immunol. 2014;15(1):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. 2020 Dec;59(3):323-333.
8. Condliffe AM, Chandra A. Front Immunol. 2018;9:338.
9. Rao VK, et al Blood. 2 maart 2023;141(9):971-983.
10. Rao VK, et al. J Allergy Clin Immunol 2024;153:265-74.

Voor meer publieke informatie kunt u contact opnemen met:

Investor Relations

Michael Levitan, VP Investor Relations & Corporate Communications

T: +1 (908) 705 1696

E: investor@pharming.com

Media Relations

Global: Saskia Mehring, Corporate Communications Manager

T: +31 6 28 32 60 41

E: media.relations@pharming.com



Nederland: Leon Melens (LifeSpring Life Sciences Communication namens Pharming)

T: +31 6 53 81 64 27

V.S.: Ethan Metelenis (Precision AQ namens Pharming)

T: +1 (917) 882-9038