

Pharming meldt eerste patient in multinationale klinische studie naar de behandeling van COVID-19 met RUCONEST®

- Klinische studie volgt op bemoedigende resultaten in vijf patiënten met bevestigde COVID-19-infecties die RUCONEST® kregen toegediend voor de behandeling van de gerelateerde ernstige longontsteking
- De eerste patiënt met een bevestigde COVID-19-infectie in Bazel, Zwitserland, behandeld in een klinische studie naar de toepassing van RUCONEST® ter voorkoming van ernstige SARS-CoV-2-infectie bij ziekenhuispatiënten met COVID-19
- Studie wordt uitgebreid naar klinische centra in Mexico en Brazilië
- Additionele studie in meerdere centra in de VS in de laatste fase van voorbereiding

Leiden, 10 augustus 2020: [Pharming Group N.V.](#) (“Pharming” of “de Onderneming”) (Euronext Amsterdam: PHARM), een gespecialiseerde farmaceutische onderneming die innovatieve producten ontwikkelt voor de veilige, effectieve behandeling van zeldzame aandoeningen en onvervulde medische behoeften, maakt bekend dat de eerste patiënt is behandeld in een gerandomiseerde, gecontroleerde, door de onderzoeker gestarte klinische studie bij maximaal 150 patiënten voor de behandeling met RUCONEST® (recombinant humane C1-remmer) van patiënten met bevestigde COVID-19 (SARS-CoV-2) infecties, opgenomen in het ziekenhuis met gerelateerde ernstige longontsteking.

In april 2020 maakte Pharming bemoedigende resultaten bekend van een *compassionate use*-studie in het Universitair Ziekenhuis Bazel, Zwitserland, met vier mannelijke patiënten en één vrouwelijke patiënt (tussen 53-82 jaar) met COVID-19 en gerelateerde ernstige longontsteking. Ondanks standaardbehandeling, waaronder met hydroxychloroquine en lopinavir/ritonavir, verbeterde hun toestand niet en kregen zij RUCONEST® toegediend. Na de behandeling verdween de koorts bij vier van de vijf patiënten binnen 48 uur en namen de ontstekingswaarden in het bloed significant af (CRP, IL-6). Kort daarna werden vier van de vijf patiënten als volledig hersteld uit het ziekenhuis ontslagen. Eén patiënt had een verhoogde zuurstofbehoefte en werd uiteindelijk voor intubatie overgebracht naar de Intensive Care, maar is nadien ook volledig hersteld.

Na deze bemoedigende resultaten zag Pharming, in samenwerking met de behandelend arts dr. Michael Osthoff van het Universitair Ziekenhuis van Bazel potentieel voor een grotere multinationale, multicenterstudie naar de volledige omvang van de rol van RUCONEST® bij de behandeling van ernstige longontsteking gerelateerd aan een COVID-19-infectie. Indien succesvol, zou het klinische onderzoek tevens kunnen leiden tot aanvullende studies bij patiënten die lijden aan andere aandoeningen met ernstige complicaties als gevolg van respiratoir of ander orgaan-falen door de activering van het complementsysteem in het lichaam als onderdeel van een systemisch hyper-inflammatoir syndroom, ook wel bekend als een ‘cytokinestorm’.

RUCONEST® en COVID-19

RUCONEST® is een recombinante C1-esteraseremmer (C1INH) die is goedgekeurd voor de behandeling van erfelijk angio-oedeem (HAE) in de EU en de VS. C1INH is een eiwit dat van nature in het menselijk lichaam voorkomt. Het reguleert verschillende ontstekingsroutes in het lichaam door bepaalde eiwitten te remmen die deel uitmaken van het menselijke immuunsysteem. Bij ziekten zoals HAE leidt een tekort

aan functionele C1-remmer tot overmatige activering van het complementsysteem en andere immunologische en hemostatische routes, waardoor angio-oedeemaanvallen ontstaan. Bij HAE worden deze aanvallen gekenmerkt door acute en pijnlijke zwellingen van zachte weefsels. Toediening van C1-remmer kan de lage C1 INH-spiegels normaliseren en angio-oedeemaanvallen stoppen.

Systemische hyperinflammatie is een kenmerk van ernstiger stadia van COVID-19 die leiden tot *acuut respiratory distress syndrome* (ARDS), beademing en uiteindelijk de dood. Behandeling met RUCONEST® kan; 1) ongecontroleerde complementactivering en daar uit voortvloeiende longschade remmen, 2) lekkage van de capillaire bloedvaten beperken alsmede het daaropvolgend longoedeem door directe remming van het kallikreïne-kininesysteem, en 3) de vorming van micro-thrombi (stolsels) reduceren door remming van door MASP-1 geïnduceerde stolselvorming en Factor XII versterkte thrombo-inflammatie.

C1-remmer is een acute fase-reactant, wat betekent dat het lichaam van nature de productie verhoogt tijdens ontstekingsaandoeningen, zoals infecties. Desondanks kan er een relatief tekort optreden en gaat complementactivering ongecontroleerd door, wat vaak leidt tot een cytokinestorm, een gevaarlijk biochemisch proces dat de complicaties van COVID-19-infectie verergert, zoals orgaan-falen en overlijden.

Deze klinische studie bij ziekenhuispatiënten met COVID-19 tracht te identificeren of de dosering van extra C1 INH (RUCONEST®) het systemische hyperinflammatiesyndroom of de cytokinestorm kan beheersen of stoppen. Zodra de resultaten van een tussentijdse analyse beschikbaar zijn of nadat alle patiënten zijn behandeld, zullen de belangrijkste data worden gepubliceerd.

Prof. Bruno Giannetti, Chief Medical Officer van Pharming, zegt:

“COVID-19 heeft bewezen dat er een grote behoefte is aan een beter begrip van hoe het immuunsysteem infecties bestrijdt. We hebben geleerd dat cytokinestormen veroorzaakt door activering van het complementsysteem niet onder controle kunnen worden gehouden door gerichte ontstekingsremmende therapieën. In plaats daarvan zijn brede ontstekingsremmende middelen nodig om de activering van meerdere ontstekingsroutes te stoppen. De vele interacties van RUCONEST® met belangrijke ontstekingsroutes maken het daarom een veelbelovende kandidaat om de ernstige complicaties die worden waargenomen bij COVID-19-patiënten te voorkomen.”

“Deze klinische studie, in samenwerking met hoofdonderzoeker dr. Michael Osthoff, zal niet alleen belangrijk zijn voor de behandeling van longontsteking als gevolg van COVID-19-infectie, maar zal ook belangrijke inzichten verschaffen in de toekomstige behandeling van door het complementsysteem beïnvloede ziekten.”

Dr Michael Osthoff, Universiteits Hospitaal Bazel, Zwitserland en behandelend arts, vult aan:

“Na de bemoedigende resultaten die werden waargenomen bij vijf patiënten die met RUCONEST® waren behandeld in ons ziekenhuis, is het gerechtvaardigd om dit medicijn te onderzoeken in een klinische studie met een groot aantal patiënten. We zullen waardevolle informatie verzamelen over de werkzaamheid, veiligheid en juiste dosering van het medicijn bij de behandeling en preventie van de ernstige complicaties van COVID-19.”

“Na een korte periode van afname zien we nu een zorgwekkende toename van nieuwe COVID-19-gevallen in Europa, terwijl de ziekte zich in een aantal andere landen nog steeds vrijwel ongeremd verspreidt. De noodzaak van een behandeling van COVID-19-complicaties is urgenter dan ooit.”

=== EINDE PERSBERICHT ===

Over Pharming Group N.V.

Pharming is een gespecialiseerde farmaceutische onderneming die innovatieve medicijnen ontwikkelt voor de veilige, effectieve behandeling van zeldzame ziekten en onvervulde medische behoeften. Het belangrijkste product van Pharming, RUCONEST® (conestat alfa), is een recombinante humane C1-esteraseremmer die is goedgekeurd voor de behandeling van acute aanvallen van angio-oedeem bij patiënten met erfelijk angio-oedeem (HAE) in; Europa voor volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf twee jaar; in de VS voor volwassenen en adolescenten, en in Israël en Zuid-Korea. Het medicijn is beschikbaar op *named-patient* basis in andere gebieden waar het nog geen marktlicentie heeft verkregen.

RUCONEST® wordt gedistribueerd door Pharming in de Verenigde Staten en in Europa en de Onderneming bezit alle andere commercialiseringsrechten in andere landen die hieronder niet gespecificeerd zijn. In sommige van deze landen vindt distributie plaats in samenwerking met het HAEI Global Access Program (GAP). RUCONEST® wordt gedistribueerd in Argentinië, Colombia, Costa Rica, de Dominicaanse Republiek, Panama en Venezuela door Cytobiotech, in Zuid-Korea door HyupJin Corporation en in Israël door Kamada.

RUCONEST® wordt ook geëvalueerd op verschillende aanvullende indicaties. Het technologieplatform van Pharming omvat een uniek GMP-conform gevalideerd proces voor de productie van pure recombinante menselijke eiwitten, dat heeft bewezen in staat te zijn industriële hoeveelheden hoogwaardige recombinante menselijke eiwitten op een meer economische en minder immunogenetische wijze te produceren in vergelijking met de huidige cellijngebaseerde methoden.

Ter aanvulling op RUCONEST® en verschillende varianten van recombinante menselijke C1-esteraseremmers, heeft Pharming recentelijk Leniolisib van Novartis ingelicentieerd, een klein molecuul dat in een registratie-studie is voor APDS, een vorm van Primaire Immunodeficiëntie.

Leads voor enzymvervangings therapie ("EVT") voor de ziekten van Pompe en Fabry worden op dit moment geoptimaliseerd, terwijl aanvullende programma's waarbij EVT niet betrokken is, momenteel ook in een vroeg stadium worden onderzocht.

Pharming heeft in 2019 leniolisib van Novartis gelicentieerd, een klein molecuul en selectieve PI3Kδ-remmer, waarvoor thans een registratiestudie plaatsvindt voor geactiveerd PI3K-delta-syndroom (APDS), een zeldzame vorm van primaire immunodeficiëntie.

Pharming heeft een langdurig alliantie met het China State Institute of Pharmaceutical Industry ("CSIPI"), een Sinopharm-bedrijf, voor gezamenlijke wereldwijde ontwikkeling van nieuwe producten, te beginnen met recombinante humane factor VIII voor de behandeling van hemofilie A. Preklinische ontwikkeling en productie zal plaatsvinden bij CSIPI volgens wereldwijde standaarden en worden

gefinancierd door CSIP. Klinische ontwikkeling wordt gedeeld tussen de partners, waarbij elke partner de kosten voor zijn grondgebied draagt in het kader van het partnerschap.

Aanvullende informatie is beschikbaar op de website van Pharming: www.pharming.com

Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht van Pharming Group NV en haar dochterondernemingen ("Pharming", de "Onderneming" of de "Groep") kan toekomstgerichte verklaringen bevatten, waaronder, maar niet beperkt tot die met betrekking tot Pharming's financiële projecties, marktverwachtingen, ontwikkelingen, partnerschappen, plannen, strategieën en kapitaaluitgaven.

De Onderneming waarschuwt dat dergelijke vooruitblikkende verklaringen bepaalde risico's en onzekerheden kunnen inhouden en dat de werkelijke resultaten kunnen verschillen. Risico's en onzekerheden omvatten, zonder beperking, het effect van concurrerende, politieke en economische factoren, juridische claims, het vermogen van het bedrijf om intellectueel eigendom te beschermen, schommelingen in wisselkoersen en rentetarieven, wijzigingen in belastingwetten of -tarieven, wijzigingen in wetgeving of boekhoudpraktijken en het vermogen om nieuwe producten, markten of technologieën te identificeren, ontwikkelen en met succes te commercialiseren.

Dientengevolge kunnen de werkelijke prestaties, positie en financiële resultaten en verklaringen van de Onderneming wezenlijk verschillen van de plannen, doelstellingen en verwachtingen die zijn uiteengezet in dergelijke toekomstgerichte verklaringen. De Onderneming neemt geen verplichting op zich om toekomstgerichte verklaringen of informatie bij te werken, die moeten worden genomen vanaf de respectieve uitgiftegegevens, tenzij vereist door wet- of regelgeving.

Contacten:

Pharming Group N.V.

Sijmen de Vries, CEO, Tel: +31 71 524 7400

Susanne Embleton, Investor Relations Manager: +31 71 524 7400

LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam

Leon Melens, Tel: +31 6 53 81 64 27

pharming@lifespring.nl

FTI Consulting, London, VK:

Victoria Foster Mitchell/Mary Whittow,

T: +44 203 727 1000