

CHMP (adviesorgaan EMA) neemt positief advies over voor behandeling met RUCONEST® van acute angio-oedeemaanvallen bij kinderen

Pharming maakt bekend dat het Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), een adviesorgaan van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), een positief advies heeft uitgebracht waarin aan de Europese Commissie wordt aanbevolen de indicatie voor RUCONEST® uit te breiden.

Hoofdpunten:

- Symptomen van erfelijk angio-oedeem zijn vaak aanwezig in de kindertijd, en hoewel aanvallen op elke leeftijd kunnen voorkomen, kan een vroege aanvang een ernstiger ziektebeloop voorspellen, wat hun ontwikkeling en hun vermogen om deel te nemen in het dagelijks leven beïnvloedt.
- Aanbeveling is gebaseerd op een plan voor pediatrisch onderzoek (PIP) dat een studie bij kinderen omvat.
- Pharming wacht het formele besluit van de Europese Commissie (EC) over de goedkeuring van deze nieuwe RUCONEST® licentie-uitbreiding in de Europese Unie af.

Leiden, 27 maart 2020: Pharming Group NV (Euronext Amsterdam: PHARM) maakt bekend dat het Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) van het European Medicine Agency (EMA) goedkeuring heeft aanbevolen voor RUCONEST® (conestat alfa) voor de behandeling van acute angio-oedeemaanvallen bij kinderen met erfelijk angio-oedeem (HAE). Deze marktautorisatie zou het leeftijdsbereik van Pharmings leidende product, RUCONEST®, een recombinant humane C1-esteraseremmer, geproduceerd door recombinant-DNA-technologie in de melk van transgene konijnen, uitbreiden. RUCONEST® was in Europa reeds eerder goedgekeurd voor volwassenen en adolescenten.

Het positieve advies is gebaseerd op data van een klinische fase II-studie bij 20 kinderen. Door deze aanbeveling kunnen kinderen van 2 jaar en ouder met RUCONEST® worden behandeld voor acute angio-oedeemaanvallen. Het goedkeuringsbesluit van de Europese Commissie (EC) wordt verwacht in juni 2020. In de Europese Unie (EU) is RUCONEST® sinds 2010 goedgekeurd voor deze indicatie bij volwassenen en sinds 2016 bij adolescenten.

Erfelijk angio-oedeem is een zeldzame aandoening die wordt veroorzaakt door een tekort aan het C1-esteraseremmer-eiwit en wordt gekenmerkt door spontane en terugkerende zwellingen (oedeemaanvallen) van de huid in verschillende delen van het lichaam, evenals in de luchtwegen en inwendige organen. Oedeem van keel, neus of tong is bijzonder gevaarlijk en mogelijk levensbedreigend en kan leiden tot obstructie van de luchtwegpassages.

Het C1-esteraseremmer-eiwit is nodig om de 'complement' en 'contact' systemen te beheersen, verzamelingen van eiwitten in het bloed die infecties bestrijden en ontstekingen veroorzaken. Patiënten met een laag gehalte aan dit eiwit hebben een overmatige activiteit van deze twee systemen, wat leidt tot de symptomen van angio-oedeem. De werkzame stof in RUCONEST®, conestat alfa, is een kopie van het C1-esteraseremmer-eiwit en werkt op dezelfde manier als het natuurlijke menselijke eiwit. Wanneer het wordt gegeven tijdens een angio-oedeemaanval, stopt RUCONEST® deze overmatige activiteit en helpt het de symptomen van de patiënt te verlichten.

Eerder in januari 2020 ontving Pharming al de goedkeuring van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) voor een nieuwe productiefaciliteit. Samen met deze uitbreiding van de indicatie denkt Pharming dat het aanbod van RUCONEST® aan de markt nu verder is versterkt. RUCONEST® zal later in 2020 in alle lidstaten van de EU beschikbaar zijn voor gebruik bij kinderen, evenals in de Europese Economische Ruimte (EER) waarin Pharming momenteel een vergunning heeft voor de volwassen en adolescenten bevolking.

Sijmen de Vries, Chief Executive van Pharming, zegt in reactie:

"Aangezien we steeds meer vraag naar RUCONEST® zien bij de behandeling van erfelijk angio-oedeem, zijn we verheugd deze stap voorwaarts in deze pediatrie labeluitbreiding te kunnen aankondigen. Dit zal ons in staat stellen aanvallen van patiënten van alle leeftijden met erfelijk angio-oedeem in de EU te behandelen. Bovendien, als gevolg van onze recente terugname van de Europese distributierechten van RUCONEST® van Sobi, zal deze uitbreiding van de indicatie ons in staat stellen een nog groter aantal EU-patiënten te bereiken."

Resultaten pediatrie studie

De open-label, eenarmige, fase II klinische studie is in overleg met de EMA ontworpen als onderdeel van een Pediatric Investigation Plan (PIP) om de farmacokinetische, veiligheids- en werkzaamheidsprofielen van RUCONEST® te beoordelen bij een dosis van 50 E / kg in erfelijk angio-oedeem-patiënten van 2-13 jaar ter ondersteuning van de indicatie voor behandeling van aanvallen bij kinderen.

In totaal werden 20 kinderen met erfelijk angio-oedeem behandeld voor 73 aanvallen met een dosis van 50 E/kg (tot een maximum van 4200 E). De studie rapporteerde klinisch betekenisvolle verlichting van symptomen die werden beoordeeld met behulp van een visuele analoge schaal (VAS) die door de patiënt werd ingevuld (bijgestaan door hun ouder). De mediane tijd tot verlichting was 60 minuten (95% betrouwbaarheidsinterval: 60-653) en de mediane tijd tot minimale symptomen was 123 minuten (95% betrouwbaarheidsinterval: 120-126). Slechts 3/73 (4%) van de aanvallen werden behandeld met een tweede dosis RUCONEST®.

RUCONEST® was over het algemeen veilig en werd goed verdragen in de studie. Geen enkele patiënt trok zich terug uit het onderzoek vanwege bijwerkingen. Er waren geen gerelateerde ernstige bijwerkingen, overgevoelheidsreacties of neutraliserende antilichamen gedetecteerd.

Over erfelijk angio-oedeem

Erfelijk angio-oedeem (HAE) is een zeldzame genetische aandoening. De aandoening wordt veroorzaakt door een tekort aan het C1-esteraseremmer-eiwit, dat normaal gesproken in het bloed aanwezig is en ontstekingen (zwellen) en delen van het immuunsysteem onder controle houdt. Omdat een defecte C1-remmer zijn regulerende functie niet naar behoren vervult, kan er een biochemische onbalans optreden en ongewenste peptiden produceren die de haarvaten ertoe aanzetten vloeistoffen in het omliggende weefsel af te geven, waardoor zwelling of oedeem ontstaat.

HAE wordt gekenmerkt door spontane en terugkerende zwellen (oedeemaanvallen) van de huid in verschillende delen van het lichaam, evenals in de luchtwegen en inwendige organen. Huid-oedeem treft meestal de ledematen, het gezicht en de geslachtsorganen. Patiënten die aan dit soort oedeem lijden, trekken zich vaak terug uit hun sociale leven vanwege de misvorming, het ongemak en de pijn die deze symptomen kunnen veroorzaken. Bijna alle HAE-patiënten lijden aan aanvallen van hevige buikpijn, misselijkheid, braken en diarree veroorzaakt door zwelling van de darmwand.

Oedeem van keel, neus of tong is bijzonder gevaarlijk en mogelijk levensbedreigend en kan leiden tot obstructie van de luchtwegpassages. Hoewel er momenteel geen remedie voor HAE bekend is, is het mogelijk om de symptomen die gepaard gaan met angio-oedeemaanvallen te behandelen. HAE treft ongeveer 1 op de 10.000 tot 1 op de 50.000 mensen wereldwijd. Deskundigen zijn van mening dat veel patiënten nog steeds op zoek zijn naar de juiste diagnose: hoewel HAE (in principe) gemakkelijk te diagnosticeren is, wordt het vaak pas laat of helemaal niet ontdekt. De reden waarom HAE vaak verkeerd wordt gediagnosticeerd, is omdat de symptomen vergelijkbaar zijn met die van veel andere veelvoorkomende aandoeningen zoals allergieën of blindedarmontsteking. Tegen de tijd dat het correct is gediagnosticeerd, heeft de patiënt vaak een langdurige beproeving doorgeemaakt.

Over RUCONEST®

RUCONEST® (recombinante C1-esteraseremmer) is geïndiceerd voor de behandeling van acute aanvallen bij volwassen en adolescentie patiënten met erfelijk angio-oedeem (HAE).

RUCONEST® bevat C1-esteraseremmer bij 50 E / kg. Wanneer RUCONEST® wordt toegediend bij het begin van HAE-aanvalssymptomen in de aanbevolen dosis, kan het helpen de C1-esteraseremmerspiegels van een patiënt weer op het normale niveau te brengen en de symptomen van een HAE-aanval met een laag recidief van symptomen binnen 24 uur te verlichten.

De meest voorkomende bijwerking van RUCONEST® (waargenomen bij 1 tot 10 van de 100 patiënten) is hoofdpijn. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van RUCONEST®. RUCONEST® mag niet worden gebruikt bij patiënten met bekende of vermoede allergie voor konijnen. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van beperkingen.

RUCONEST® is wereldwijd de enige recombinante C1-esteraseremmer. RUCONEST® is sinds juli 2014 goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) voor de behandeling van acute aanvallen bij volwassen en adolescentie patiënten met HAE.

Over Pharming Group N.V.

Pharming is een gespecialiseerde farmaceutische onderneming die innovatieve producten ontwikkelt voor de veilige, effectieve behandeling van zeldzame ziekten en on vervulde medische behoeften. Het belangrijkste product van Pharming, RUCONEST® (conestat alfa) is een recombinante humane C1-esteraseremmer die is goedgekeurd voor de behandeling van acute erfelijke angio-oedeemaanvallen ("HAE") bij patiënten in Europa, de VS, Israël en Zuid-Korea. Het product is op named-patient-basis beschikbaar in andere gebieden waar het nog geen marktvergunning heeft verkregen.

RUCONEST® wordt door Pharming verkocht in de VS en in Europa, en de onderneming bezit alle andere commercialiseringsrechten in andere landen die hieronder niet worden vermeld. In sommige van deze andere 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 voor verschillende aanvullende indicaties. Het technologieplatform van Pharming omvat een uniek productieproces dat heeft bewezen in staat te zijn om industriële hoeveelheden pure hoogwaardige recombinante menselijke eiwitten op een meer

economische en minder immunogene manier te produceren in vergelijking met de huidige celmethoden.

Leads voor enzymvervangings therapie ("ERT") voor de ziekten van Pompe en Fabry worden momenteel ook geproduceerd en geoptimaliseerd.

Pharming heeft onlangs leniolisib in licentie gekregen van Novartis. Leniolisib is een klein molecuul en selectieve PI3K δ -remmer, die deel uitmaakt van een registratiestudie voor geactiveerd PI3K-delta-syndroom (APDS), een zeldzame vorm van primaire immuundeficiëntie.

Pharming heeft een langetermijnpartnerschap met het China State Institute of Pharmaceutical Industry ("CSIP"), een Sinopharm-onderneming, voor gezamenlijke wereldwijde ontwikkeling van nieuwe producten, beginnend met recombinante humane factor VIII voor de behandeling van hemofilie A. Preklinische ontwikkeling en productie zullen plaatsvinden volgens wereldwijde standaarden bij CSIP en haar dochterondernemingen 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.

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 Pharmings 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 uitgiftedata, tenzij vereist door wet- of regelgeving.

Contact

Pharming Group N.V.

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

LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam

Leon Melens :

T: +31 6 538 16 427

lmelens@lifespring.nl

FTI Consulting, Londen

Victoria Foster Mitchell

T: +44 203 727 1136