

Pharming kondigt de start aan van een klinische fase I/II studie in pre-eclampsie (zwangerschapsvergiftiging)

Leiden, 11 juni 2019: Pharming Group NV ("Pharming" of "de Onderneming"), (Euronext Amsterdam: PHARM), maakt bekend dat, na de onlangs ontvangen goedkeuring door de medisch-ethische toetsingscommissie van het betreffende Nederlandse klinische onderzoekscentrum, het nu een klinisch onderzoek begint naar de effecten van recombinant humane C1-esteraseremmer (rhC1INH); RUCONEST®, bij patiënten met pre-eclampsie (PE of zwangerschapsvergiftiging).

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

"Onze sterke prestaties in 2018 en het eerste kwartaal van 2019 hebben ons in staat gesteld te investeren in toekomstige groei door de ontwikkeling van onze pijplijn. Het is daarom dat we nu, na goedkeuring door de medisch-ethische commissie, kunnen aanvangen met onze eerste pre-eclampsie-studie met RUCONEST®.

In het eerste deel van het onderzoek zullen veiligheid en tolerantie bij een klein aantal patiënten worden beoordeeld om het veiligheidsprofiel van RUCONEST® te bevestigen, waarna wordt overgegaan tot een grotere patiëntenpopulatie. In dit tweede deel van het onderzoek zal een bredere groep patiënten betrokken worden voor het eveneens beoordelen van de voorlopige werkzaamheidsparameters. De resultaten worden gecombineerd en zullen naar verwachting beschikbaar zijn in het derde kwartaal van 2020.

Aangezien er momenteel geen goedgekeurde therapieën tegen pre-eclampsie voorhanden zijn, kijken we uit naar de behandeling van de eerste patiënten in deze studie. We willen deze thans nog volledig onvervulde medische behoefte aanpakken en de veiligheid en uitkomsten voor zwangere vrouwen en hun ongeboren baby's met deze aandoening in de toekomst verbeteren."

Over pre-eclampsie

Pre-eclampsie (PE) is een levensbedreigende multisysteemaandoening tijdens zwangerschappen, die leidt tot verhoogde moeder- en neonatale sterfte en morbiditeit. Jaarlijks worden wereldwijd 50.000 sterfgevallen tijdens de zwangerschap geregistreerd van patiënten die eclampsie ontwikkelen, terwijl pre-eclampsie nog veel meer overlijdens veroorzaakt door langdurige onomkeerbare schade aan organen. Behandelingen omvatten zwangerschapsafbreking of vroeggeboorte. Zelfs na een veilige bevalling zal meer dan de helft van de kinderen last houden van groeibelemmingen, leerproblemen of matige tot ernstige handicaps.

Jaarlijks worden bijna 2,5 miljoen gevallen van PE gerapporteerd, waarbij de percentages variëren van 1% tot 17% van alle zwangerschappen in verschillende gemeenschappen en landen. Vroegtijdige bevalling vormt momenteel de enige oplossing voor PE en er bestaan geen goedgekeurde therapieën. Dit is evenwel geen optie voor vroege PE vanaf week 20 van de zwangerschap. Het belangrijkste doel van de therapie is daarom om een veilige zwangerschap voor PE-patiënten zo lang mogelijk te verlengen ter vergroting van de kans op een goed resultaat na de bevalling.

Opzet van de klinische studie

In september 2018 diende Pharming een aanvraag voor een klinisch onderzoek in bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) voor de start van de klinische ontwikkeling van RUCONEST® ten behoeve van de behandeling en preventie van pre-eclampsie. Als onderdeel van dit proces is de onderzoeksopzet ook ingediend bij de medisch-ethische commissie van het eerste onderzoekscentrum, dat het thans heeft goedgekeurd. Een soortgelijke aanvraag is ingediend bij de Therapeutic Goods Administration (TGA) in Australië, waar de aanvraag nog door de medisch-ethische commissie in behandeling is.

Het eerste deel van studie betreft een *open-label*-onderzoek naar de tolerantie en veiligheid van de behandeling met RUCONEST®. Pharming zal voor dit deel van de studie zeer binnenkort starten met het werven van een klein aantal patiënten in mid- tot laat-symptomatische stadia van eclampsie. Daarbij krijgen vrouwen die minimaal 27 weken zwanger zijn tot aan het einde ervan RUCONEST® toegediend met ingang van de eerste duidelijke PE-symptomen. Patiënten worden voortdurend gemonitord voor de waarborging van hun veiligheid en die van de foetus.

Tot op heden is RUCONEST® toegediend voor de behandeling van erfelijk angio-oedeem (HAE) bij ongeveer 50 zwangere patiënten (tot 40 keer tijdens een enkele zwangerschap), ook tijdens de bevalling, waarbij geen veiligheidsprobleem voor moeder of baby werd ontdekt tijdens of na dat moment.

Het tweede *zogeheten open label/proof of concept*-deel van het onderzoek (na goedkeuring door de medisch-ethische commissies), omvat in totaal 30 patiënten die door twee onderzoekscentra, één in Nederland en één in Australië, zullen worden gerekruteerd. Er zullen patiënten met lichte tot matige pre-eclampsische symptomen na 27 tot 34 weken zwangerschap worden geselecteerd. Patiënten ontvangen alleen dié doses RUCONEST® waarvan uit het eerste deel van het onderzoek de veiligheid is gebleken. In het tweede deel van het onderzoek zal de behandeling met RUCONEST® ook worden afgezet tegen (historisch) gedocumenteerde resultaten van de standaardzorg bij vergelijkbare patiënten. Volgens belangrijke opinieleiders in pre-eclampsie kan iedere extra dag dichterbij een *à terme* bevalling een belangrijk verschil maken voor zowel moeder als baby.

Het volledige onderzoek zal, afhankelijk van de werving van patiënten en het gebleken veiligheidsprofiel in het eerste deel van het onderzoek, naar verwachting ongeveer een jaar duren.

Wetenschappelijke motivering

De precieze oorzaken van pre-eclampsie zijn niet bekend, maar aangenomen wordt dat afwijkingen en/of verzwakkingen in de spiraalvormige arteriën in de placenta tussen de moeder en de foetus een rol spelen, evenals het complementsysteem dat wordt geactiveerd door oxidatieve stress als gevolg van de slechte doorbloeding in de spiraalvormige arteriën. Recente resultaten wijzen in de richting dat activering van het complementsysteem na een dergelijke slechte placentatie een mogelijke rol speelt bij de pathologische processen van PE.

C1-esteraseremmer (C1INH) vormt een sleutelcomponent van het complementsysteem en vormt het enige natuurlijke remmende mechanisme van het systeem. Zwangere vrouwen en pre-eclampsische

vrouwen hebben een verlaagd C1INH-niveau. Ernstig getroffen PE-patiënten hebben significant gereduceerde C1INH-spiegels. Verondersteld wordt daarom dat door toediening van extra rhC1INH aan dergelijke patiënten het mogelijk is om de voortgang van de aandoening te vertragen en daardoor het niveau van schade die het kan toebrengen aan moeder en ongeboren baby te verminderen. Het belangrijkste doel van de therapie is een zo lang mogelijke verlenging van een veilige zwangerschap voor PE-patiënten, ter vergroting van de kans op een goed resultaat na de bevalling.

=== EINDE PERSBERICHT ===

BELANGRIJKE INFORMATIE

Dit tekst van dit bericht is een vertaling van het originele Engelstalige persbericht. In geval van verschillen ten gevolge van deze vertaling of verschillen in interpretatie, is het originele Engelstalige persbericht leidend.

Over Pharming Group N.V.

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

RUCONEST® wordt gedistribueerd door Pharming in Oostenrijk, Frankrijk, Duitsland, Luxemburg, Nederland, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten van Amerika. Pharming houdt commercialisatierechten in Algerije, Andorra, Bahrein, België, Ierland, Jordanië, Koeweit, Libanon, Marokko, Oman, Portugal, Qatar, Syrië, Spanje, Zwitserland, Tunesië, de Verenigde Arabische Emiraten en Jemen. In sommige van deze landen wordt de distributie uitgevoerd in samenwerking met het HAEi Global Access Program (GAP).

RUCONEST® wordt gedistribueerd door de Zweedse Orphan Biovitrum AB (publ) (SS: SOBI) in de andere EU-landen, en in Azerbeidzjan, Wit-Rusland, Georgië, IJsland, Kazachstan, Liechtenstein, Noorwegen, Rusland, Servië en Oekraïne.

RUCONEST® wordt gedistribueerd in Cytobiotek in Colombia, Costa Rica, de Dominicaanse Republiek, Panama en Venezuela, in Zuid-Korea door HyupJin Corporation en in Israël door Kamada.

RUCONEST® wordt ook onderzocht voor goedkeuring voor de behandeling van HAE bij jonge kinderen (2-13 jaar oud) en geëvalueerd voor verschillende aanvullende vervolgindeicaties.

Het technologieplatform van Pharming bevat een uniek, GMP-compatibel, gevalideerd proces voor de productie van pure recombinante menselijke eiwitten waarvan bewezen is dat ze industriële hoeveelheden van hoogwaardige recombinante menselijke eiwitten kunnen produceren op een meer economische en minder immunogenetische manier in vergelijking met de huidige cellijnmethoden.

Leads voor enzymvervangings therapie ("ERT") voor de ziekten van Pompe en Fabry worden momenteel geoptimaliseerd, waarbij aanvullende programma's zonder ERT ook in een vroeg stadium worden verkend.

Pharming heeft een langetermijnpartnerschap met het China State Institute of Pharmaceutical Industry ("CSIPI"), een bedrijf van Sinopharm, voor gezamenlijke wereldwijde ontwikkeling van nieuwe producten, te beginnen met recombinante menselijke factor VIII voor de behandeling van hemofilie A. Preklinische ontwikkeling en productie vindt plaats naar wereldwijde standaarden op CSIPI en wordt gefinancierd door CSIPI. Klinische ontwikkeling zal worden gedeeld tussen de partners waarbij elke partner de kosten voor hun territoria onder het partnerschap neemt.

Aanvullende informatie is beschikbaar op de Pharming-website: 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 uitgiftedata, tenzij vereist door wet- of regelgeving.

Voor vragen van de media:

Pharming Group N.V.

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

Dr Bruno Giannetti, COO: T: +31 71 524 7170

LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam

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

FTI Consulting, London, VK

Julia Phillips /Victoria Foster Mitchell, T: +44 203 727 1136