

Pharming Group meldt eerste dosering voor patiënt in een Fase II-onderzoek met leniolisib voor de behandeling van *common variable immunodeficiency (CVID)* met immuundisregulatie

Multicenter klinisch onderzoek met locaties in de VS, het VK en de EU

Tweede Fase II-onderzoek naar leniolisib voor additionele primaire immuundeficiënties (PIDs)

CVID-patiënten vertonen vergelijkbare ziekteverschijnselen als bij Activated PI3K Delta Syndrome (APDS); de wereldwijde prevalentie wordt geschat op ongeveer 39 per miljoen

Leiden, 20 maart 2025: Pharming Group N.V. ("Pharming" of "de Onderneming") (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) maakt bekend dat de eerste patiënt is gedoseerd in een Fase II, proof of concept, klinische studie waarin leniolisib wordt geëvalueerd in common variable immunodeficiency (CVID)-patiënten met immuundisregulatie.

De Fase II klinische studie is een single arm, open-label, multi-center dose-ranging-studie in ongeveer 20 patiënten van 12 jaar en ouder. Het onderzoek omvat patiënten met de diagnose CVID, bewezen lymfoproliferatie, en ten minste één bijkomende klinische manifestatie van immuundisregulatie, waaronder interstitiële longziekte, auto-immune cytopenieën of enteropathie.

De doelstellingen van de studie zijn het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek en het onderzoeken van de klinische werkzaamheid van leniolisib in de beoogde CVID-populatie met immuundisregulatie. De studie is ontworpen ter onderbouwing van een daaropvolgend Fase III klinisch programma. De hoofdonderzoeker voor de Fase II studie is Jocelyn Farmer, MD, PhD van Beth Israel Lahey Health (Lahey Hospital & Medical Center in Burlington, MA). Naast deze locatie zijn er ook andere onderzoekscentra in de VS, het VK en de EU betrokken.

Jocelyn Farmer, MD, PhD, allergoloog en immunoloog aan het Lahey Hospital & Medical Center in Burlington, Massachusetts (VS), directeur van het Clinical Immunodeficiency Program van Beth Israel Lahey Health in Massachusetts (VS) en universitair hoofddocent aan de UMass Chan-Lahey Medical School in Burlington, Massachusetts (VS), licht toe:

"Als arts met klinische verantwoordelijkheid voor een grote groep CVID-patiënten begrijp ik de aanzienlijke ziektelast waarmee zij te maken hebben. Dit omvat auto-immuunziekten en lymfo-infiltratieve klinische complicaties in de eindorganen die het gevolg zijn van hun immuundisregulatie. Door het ontbreken van effectieve therapieën voor deze CVID-patiënten,

kunnen de ziekteverschijnselen eenvoudig verergeren, wat leidt tot de goed gedocumenteerde vroege sterfte in deze patiëntengroep.

PI3Kδ is een veelzijdige regulator van lymfocyten, die hun proliferatie, differentiatie, antilichaamproductie en migratie controleert. Hierdoor heeft leniolisib een aanzienlijk potentieel voor de behandeling van de immuundisregulatie bij deze CVID-patiënten. Daarom ben ik bijzonder verheugd dat we onze eerste patiënt met leniolisib hebben gedoseerd in deze Fase II proof-of-concept studie bij CVID-patiënten met immuundisregulatie, waar leniolisib een kans biedt om deze patiënten met een grote, onvervulde medische behoefte te helpen."

CVID vertegenwoordigt de grootste groep symptomatische patiënten met primaire immunodeficiëntie (PID), waarbij ongeveer 50% auto-immuun, lymfoproliferatieve en/of eindorgaan lymfo-infiltratieve klinische manifestaties vertoont die worden veroorzaakt door immuundisregulatie.^{1,2,3} CVID-patiënten met immuundisregulatie hebben een onvervulde medische behoefte met een 11 keer zo hoog sterftecijfer in vergelijking met CVID-patiënten met alleen infectieuze manifestaties. De meerderheid vertoont een spectrum van klinische manifestaties die overeenkomen met die van geactiveerde fosfoinositide 3-kinase delta syndroom (APDS) patiënten.^{1,4}

Op basis van beschikbare epidemiologische gegevens wordt geschat dat de wereldwijde prevalentie van de doelpopulatie CVID met immuundisregulatie ongeveer 39 patiënten per miljoen bedraagt.

Anurag Relan, MD, MPH, Chief Medical Officer van Pharming, voegt toe:

"De start van deze tweede Fase II klinische studie buiten de APDS-indicatie betekent een substantiële uitbreiding van ons werk in primaire stoornissen in het afweersysteem. In tegenstelling tot de initiële APDS-indicatie en onze lopende Fase II studie in PID's met immuundisregulatie met specifieke genetische oorzaken, worden CVID-patiënten gediagnosticeerd op basis van standaard klinische bevindingen, onafhankelijk van genetica. CVID-patiënten met immuunontregeling hebben een aanzienlijke onvervulde medische behoefte, waarvoor momenteel geen goedgekeurde therapieën beschikbaar zijn, en vormen een aanzienlijk grotere patiëntengroep dan die van APDS. We zijn daarom erg enthousiast over het potentieel van leniolisib voor de behandeling van CVID-patiënten met immuundisregulatie en kijken ernaar uit om de komende maanden meer patiënten te includeren in de studie."

Leniolisib wordt in de VS op de markt gebracht onder de merknaam Joenja® voor de behandeling van APDS bij volwassenen en pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder.

Over leniolisib

Leniolisib is een orale, klein molecuul fosfoinositide 3-kinase delta (PI3Kδ)-remmer die is goedgekeurd in de VS en verschillende andere landen als de eerste en enige gerichte behandeling van het geactiveerde fosfoinositide 3-kinase delta (PI3Kδ)-syndroom (APDS) bij volwassenen 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 veelheid aan celfuncties reguleert, zoals proliferatie, differentiatie, cytokineproductie, celoverleving,

angiogenese en metabolisme. De resultaten van een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde klinische studie in Fase III toonden een statistisch significante verbetering aan in de belangrijkste eindpunten, wat een gunstige invloed weerspiegelt op de immuundisregulatie en -deficiëntie in deze patiënten.⁵⁶ Leniolisib wordt momenteel beoordeeld door geneesmiddelautoriteiten in de Europese Economische Ruimte, Canada en Australië voor APDS, met plannen om verdere geneesmiddelgoedkeuringen na te streven in Japan en Zuid-Korea. Leniolisib wordt ook geëvalueerd in twee Fase III klinische studies bij kinderen met APDS, en in een Fase II klinische studie bij primaire immuundeficiënties (PIDs) met immuundisregulatie gekoppeld aan veranderde PI3K δ signalering in lymfocyten. De veiligheid en werkzaamheid van leniolisib is niet vastgesteld voor PID's met immuundisregulatie buiten APDS.

Over Pharming Group N.V

Pharming Group N.V. (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) is een wereldwijd opererende biofarmaceutische onderneming die zich richt op het transformeren van het leven van patiënten met zeldzame, slopende en levensbedreigende ziekten. Pharming commercialiseert en ontwikkelt een innovatieve portfolio van eiwitvervangingstherapieën en precisiegeneesmiddelen, waaronder kleine moleculen en biologische geneesmiddelen. Pharming heeft haar hoofdkantoor in Leiden. Medewerkers over de hele wereld bedienen patiënten in meer dan 30 markten in Noord-Amerika, Europa, het Midden-Oosten, Afrika en Azië-Pacific.

Ga voor meer informatie naar www.pharming.com en vind ons op [LinkedIn](#).

Toekomstgerichte uitspraken

Dit persbericht kan toekomstgerichte uitspraken bevatten. Toekomstgerichte verklaringen zijn verklaringen over toekomstige verwachtingen die gebaseerd zijn 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 uitgedrukt of geïmpliceerd in deze verklaringen. Deze toekomstgerichte verklaringen zijn te herkennen aan het gebruik van termen en uitdrukkingen als "streven", "ambitie", "anticiperen", "geloven", "zouden kunnen", "schatten", "verwachten", "doelen", "voornemen", "kunnen", "mijlpalen", "doelstellingen", "vooruitzicht", "plan", "waarschijnlijk", "project", "risico's", "planning", "streven", "zouden moeten", "doel", "zullen" en soortgelijke termen en zinnen. Voorbeelden van toekomstgerichte verklaringen zijn verklaringen met betrekking tot de timing en voortgang van Pharmings preklinische studies en klinische proeven van haar kandidaat-producten, Pharmings klinische en commerciële vooruitzichten, en Pharmings verwachtingen met betrekking tot haar verwachte behoefte aan werkkapitaal en kasmiddelen, welke verklaringen onderhevig zijn aan een aantal risico's, onzekerheden en veronderstellingen, met inbegrip van, maar niet beperkt tot de omvang, voortgang en uitbreiding van Pharmings klinische proeven en vertakkingen voor de kosten daarvan; en klinische, wetenschappelijke, regelgevende, commerciële, concurrerende en technische ontwikkelingen. In het licht van deze risico's en onzekerheden, en andere risico's en onzekerheden die worden beschreven in Pharmings jaarverslag 2023 en het jaarverslag op Form 20-F voor het jaar eindigend op 31 december 2023, ingediend bij

de Amerikaanse Securities and Exchange Commission, is het mogelijk dat de gebeurtenissen en omstandigheden die worden besproken in dergelijke toekomstgerichte verklaringen zich niet voordoen, en de werkelijke resultaten van Pharming zouden wezenlijk en nadelig kunnen verschillen van de verwachte of geïmpliceerde resultaten. Alle toekomstgerichte uitspraken in dit persbericht worden uitdrukkelijk in hun geheel gekwalificeerd door de waarschuwende uitspraken die zijn opgenomen of waarnaar wordt verwezen in deze sectie. Lezers moeten niet overmatig vertrouwen op toekomstgerichte verklaringen. Eventuele toekomstgerichte verklaringen gelden alleen op de datum van dit persbericht en zijn gebaseerd op informatie waarover Pharming beschikt op de datum van dit bericht. Pharming neemt geen verplichting op zich om toekomstgerichte verklaringen publiekelijk bij te werken of te herzien als gevolg van nieuwe informatie, toekomstige gebeurtenissen of andere informatie.

Referenties

1. Resnick ES, et al. Blood. 2012 119(7): 1650-1657.
2. Boileau J, et al. J Autoimmun. 2011 36(1): 25-32.
3. Ramirez NJ, et al. Curr Opin Immunol. 2021 72: 176-185.
4. Farmer JR, et al. Front Immunol. 2018;8: 1740.
5. Rao VK, et al. Blood. 2023 ;141(9): 971-983.
6. Rao VK, et al. J Allergy Clin Immunol. 2024;153: 265-74.

Voor meer openbare informatie kunt u contact opnemen met:

Pharming Group, Leiden

Michael Levitan, VP Investor Relations & Corporate Communications

T: +1 (908) 705 1696

E: investor@pharming.com

LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam

T: +31 6 53 81 64 27

E: pharming@lifespring.nl

FTI Consulting, Londen, Verenigd Koninkrijk

Simon Conway/Alex Shaw/Amy Byrne

T: +44 203 727 1000

PR VS

Christina Skrivan

T: +1 (636) 352-7883

E: Christina.Skrivan@precisionaq.com