

## Pharming Group meldt de start van de Fase II klinische studie met leniolisib voor aangeboren immuundeficiënties met verstoring van het immuunsysteem

- *Proof of concept klinische studie zal leniolisib evalueren bij PID's met immuun-disregulatie gekoppeld aan veranderde PI3K $\delta$  signalering in lymfocyten*
- *PID's waaronder ALPS-FAS, CTLA4 haplo-insufficiëntie, NFKB1 haplo-insufficiëntie en PTEN-deficiëntie, die ongeveer vijfmaal vaker voorkomen dan APDS*
- *Klinisch onderzoek uitgevoerd door de National Institutes of Health (NIH) in de VS*

**Leiden, 10 oktober 2024:** Pharming Group N.V. ("Pharming" of "de Onderneming") (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) kondigt de start aan van een Fase II, proof of concept, klinische studie waarin leniolisib wordt geëvalueerd in primaire (aangeboren) immuun-aandoeningen (PID's) met immuun-disregulatie, of verstoring van het immuunsysteem gekoppeld aan veranderde PI3K $\delta$ -signalering in lymfocyten.

De klinische studie is open voor inschrijving en zal onder andere PID- ALPS-FAS, CTLA4 haplo-insufficiëntie, NFKB1 haplo-insufficiëntie en PTEN-deficiëntie omvatten. Deze PID-patiënten vertonen een veranderde PI3K $\delta$  signalering in lymfocyten en vertonen vergelijkbare waarneembare kenmerken als APDS-patiënten (geactiveerd fosfoïnositide 3-kinase delta-syndroom). Onderzoek naar de verspreiding van de aandoening suggereert dat het in deze specifieke PID-populatie voorkomt bij ongeveer zeven patiënten per miljoen mensen, vergeleken met één tot twee patiënten per miljoen voor APDS.

De Fase II klinische studie is een enkelvoudige, open-label-, dosisbereik-studie die zal worden uitgevoerd bij ongeveer 12 patiënten. De doelstellingen van de studie zijn het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid, farmacokinetiek en dynamiek en het onderzoeken van de klinische werkzaamheid van leniolisib in de doelpopulatie van PID. De studie is ontworpen ter onderbouwing van een daaropvolgend Fase III studieprogramma. De Fase II klinische studie wordt uitgevoerd in het Amerikaanse National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) - onderdeel van de National Institutes of Health (NIH) - met als hoofdonderzoeker Gulbu Uzel, M.D., *Senior Research Physician*, en als medeonderzoeker V. Koneti Rao, M.D., FRCPA, *Senior Research Physician, Primary Immune Deficiency Clinic (ALPS Clinic)*.

### **Anurag Relan, MD, MPH, Chief Medical Officer van Pharming, zegt in reactie:**

*"De start van deze studie vormt voor Pharming een belangrijke mijlpaal, aangezien dit het tweede klinische programma voor leniolisib in primaire immunodeficiëntie (PID) is. Gebaseerd op onze ervaring met APDS en de belangrijke rol van PI3K $\delta$  in het reguleren van lymfocyten, heeft leniolisib*

*het potentieel om de onderliggende immuun-disregulatie en deficiëntie aan te pakken in een aantal zeldzame PID-aandoeningen met belangrijke onvervulde medische behoeften, waaronder ALPS-FAS, CTLA4 haplo-insufficiëntie, NFKB1 haplo-insufficiëntie en PTEN-deficiëntie. We kijken ernaar uit leiding te gaan geven aan dit belangrijke wetenschappelijke initiatief en de resultaten van de studie met de medische gemeenschap te delen."*

De eerste patiënt zal naar verwachting in de komende weken worden ingeschreven in het onderzoek.

Dit is de eerste klinische studie opgestart door Pharming om leniolisib te bestuderen bij PIDs met immuun-disregulatie buiten APDS. De unieke genetische drijfveren in ALPS-FAS, CTLA4 haploinsufficiëntie, NFKB1 haploinsufficiëntie en PTEN-patiënten leiden tot verhoogde PI3K $\delta$  signalering en waarneembare kenmerken van immuundisregulatie zoals bij APDS. PTEN-patiënten met immunodeficiëntie worden vaak beschreven als 'APDS-achtig'<sup>1</sup>, patiënten met ALPS-FAS vertonen voornamelijk lymfoproliferatieve klinische verschijnselen met frequente cytopenische episodes<sup>2</sup>, en CTLA4 haploinsufficiëntie<sup>3</sup> evenals NFKB1 haploinsufficiëntie<sup>4</sup> patiënten vertonen lymfoproliferatieve, cytopenische en/of orgaanspecifieke auto-immuun/inflammatoire complicaties van immuun-disregulatie.

Leniolisib is in de VS op de markt en in verschillende andere landen goedgekeurd voor de behandeling van APDS bij volwassen en pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder.

**Dit is een vertaling van het Engelstalige persbericht. Bij eventuele verschillen is de tekst van het Engelstalige persbericht altijd leidend.**

### **Over leniolisib**

Leniolisib is een orale kleine molecule fosfoinositide 3-kinase delta (PI3K $\delta$ )-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 (PI3K $\delta$ )-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 veelheid aan celfuncties reguleert, zoals proliferatie, differentiatie, cytokineproductie, celoverleving, angiogenese en metabolisme. Resultaten van een gerandomiseerde, placebogecontroleerde Fase III klinische studie toonden een statistisch significante verbetering in de belangrijkste eindpunten, wat een gunstige invloed weerspiegelt op de immuun-disregulatie en -deficiëntie bij deze patiënten, en tussentijdse open-label extensiegegevens hebben de veiligheid en verdraagbaarheid van langdurige toediening van leniolisib bevestigd.<sup>5,6</sup> Leniolisib wordt momenteel onderworpen aan een regulatorisch onderzoek in de Europese Economische Ruimte, Canada en Australië voor APDS, met plannen voor verdere goedkeuringen 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 immuun-disregulatie gekoppeld aan veranderde PI3K $\delta$  signalering in lymfocyten. De veiligheid en werkzaamheid van leniolisib is niet vastgesteld voor PID's met immuun-disregulatie buiten APDS.

## Over Pharming Group N.V.

Pharming Group N.V. (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) is een wereldwijd actieve 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, Nederland, en heeft medewerkers over de hele wereld die patiënten bedienen in meer dan 30 markten in Noord-Amerika, Europa, het Midden-Oosten, Afrika en Azië-Pacific.

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

## Toekomstgerichte verklaringen

*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. Tsujita Y, et al. J Allergy Clin Immunol 2016;138:1672-80.
2. Bride K & Teachey D. F1000Res. 2017;6:1928.
3. Kuehn HS, et al. Science 2014;345:1623-27.
4. Lorenzini T, et al. J Allergy Clin Immunol 2020;146:901-11.
5. Rao VK, et al. Bloed. 2023 Mar 2;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 Communication

T: +1 (908) 705 1696

E: [investor@pharming.com](mailto:investor@pharming.com)

*LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam*

Leon Melens

T: +31 6 53 81 64 27

E: [pharming@lifespring.nl](mailto:pharming@lifespring.nl)

*FTI Consulting, Londen, Verenigd Koninkrijk*

Victoria Foster Mitchell/Alex Shaw/Amy Byrne

T: +44 203 727 1000

*PR VS*

Christina Renfroe

T: +1 (636) 352-7883

E: [Christina.Renfroe@precisionaq.com](mailto:Christina.Renfroe@precisionaq.com)