

Pharming meldt positieve topline data in pediatrie klinische studie met leniolisib

- *Multinationale fase III-studie evalueert leniolisib tabletten bij kinderen van 4 tot 11 jaar met APDS, een zeldzame primaire aandoening aan het immuunsysteem*
- *Resultaten komen overeen met de verbeteringen die werden gezien in de eerder gepubliceerde gerandomiseerde gecontroleerde studie bij adolescenten en volwassen APDS-patiënten*
- *Wereldwijde registratie-aanvragen gepland beginnend in 2025*

Leiden, 11 december 2024: Pharming Group N.V. ("Pharming" of "de Onderneming") (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) publiceert de positieve *topline data* van haar Fase III klinische studie (NCT05438407) waarin de werking van leniolisib, een orale, selectieve fosfoinositide 3-kinase delta (PI3Kδ) remmer, is onderzocht bij kinderen in de leeftijd van 4 tot 11 jaar met geactiveerd fosfoinositide 3-kinase delta syndroom (APDS), een zeldzame aandoening aan het immuunsysteem.

Leniolisib, in de VS op de markt gebracht onder de merknaam Joenja®, kreeg in maart 2023 goedkeuring van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) voor de behandeling van APDS bij volwassenen en pediatrie patiënten van 12 jaar en ouder. Pharming is nu voornemens om met deze data voor leniolisib ter behandeling van pediatrie patiënten met APDS wereldwijd goedkeuringen aan te vragen, te beginnen in 2025.

Anurag Relan, MD, MPH, Chief Medical Officer van Pharming, zegt:

"Dit zijn de eerste resultaten van een klinische studie met jongere pediatrie APDS-patiënten, die een grote behoefte hebben aan een behandeling die de ziekte modificeert. Twee kenmerken van APDS, lymfoproliferatie en een abnormaal immuno-fenotype, vertoonden verbetering van baseline tot 12 weken in deze eenarmige studie. Meer dan een kwart van de bekende APDS-patiënten is jonger dan 12 jaar, dus het hebben van een potentiële behandelingsoptie voor deze patiënten die lijden aan een progressieve, ernstige aandoening is zeer belangrijk. We kijken ernaar uit om in 2025 goedkeuringsaanvragen in te gaan dienen voor de behandeling van deze jongere pediatrie patiënten."

Aan de studie namen 21 kinderen met APDS in de leeftijd van 4 tot 11 jaar deel op locaties in de Verenigde Staten, Europa en Japan. De eenarmige open-label klinische studie evalueert de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van leniolisib. De primaire werkzaamheidseindpunten van de studie zijn een vermindering van de indexlymfekliergrootte en een verhoogd aandeel naïeve B-cellen op het totaal aantal B-cellen ten opzichte van de uitgangswaarde na 12 weken. Secundaire eindpunten omvatten een beoordeling van het vermogen van leniolisib om de gezondheids-gerelateerde levenskwaliteit te wijzigen op basis van metingen van fysiek, sociaal, emotioneel en school-functioneren aan de hand van een gevalideerde patiënten-vragenlijst. Deze eindpunten komen overeen met de eindpunten die gebruikt werden om de klinische resultaten te evalueren in eerdere leniolisib APDS-studies voor patiënten van 12 jaar en ouder.

Alle 21 ingeschreven patiënten voltooiden de behandelingsperiode van 12 weken. De lymfoproliferatie verbeterde zoals gemeten aan de hand van een gemiddelde afname in de indexlaesiegrootte en immunofenotype-correctie werd aangetoond door een toename in het percentage naïeve B-cellen. De verbetering in lymfo-proliferatie en immunofenotype-correctie werd gezien bij de vier onderzochte dosisniveaus en was consistent met de eerder gerapporteerde verbeteringen bij adolescente en volwassen patiënten. Alle bijwerkingen van de behandeling waren licht tot matig van aard. Er waren geen geneesmiddel-gerelateerde ernstige bijwerkingen en alle patiënten voltooiden de behandelingsperiode van 12 weken.

Manish Butte, MD, PhD, E. Richard Stiehm Endowed Chair en Professor en Division Chief, Afdeling Kindergeneeskunde, Afdeling Immunologie, Allergie en Reumatologie, en Afdeling Microbiologie, Immunologie en Moleculaire Genetica aan UCLA in Los Angeles, VS, voegt toe:

"De gegevens van 12 weken uit de eerste klinische studie die leniolisib evalueert bij pediatrische APDS-patiënten zijn bemoedigend. Deze resultaten benadrukken het potentieel van leniolisib om pediatrische patiënten met APDS en hun families te helpen. De pediatrische APDS-gemeenschap heeft dringend behoefte aan meer behandelingsopties. We kijken ernaar uit dat leniolisib hopelijk een van die opties zal kunnen worden."

De volledige resultaten zullen worden gepresenteerd op een aanstaande medische conferentie en gepubliceerd in een *peer-reviewed* medisch tijdschrift.

In aanmerking komende patiënten die ingeschreven werden in deze studie blijven leniolisib nog een jaar ontvangen via een voortgezette open-label opvolgingsstudie om de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid bij deze patiënten verder te evalueren. Daarnaast is een afzonderlijke klinische studie in Fase III gaande bij kinderen van 1 tot 6 jaar met APDS ter evaluatie van een nieuwe pediatrische formulering van leniolisib voor deze jongere populatie.

Over het geactiveerde fosfoïnositide 3-kinase δ syndroom (APDS)

APDS is een zeldzame primaire immuundeficiëntie die voor het eerst werd gekarakteriseerd in 2013. APDS wordt veroorzaakt door varianten in een van de twee geïdentificeerde genen die bekend staan als *PIK3CD* of *PIK3R1*, die van vitaal belang zijn voor de ontwikkeling en functie van immuuncellen in het lichaam. Varianten van deze genen leiden tot hyperactiviteit van de PI3K δ (phosphoïnositide 3-kinase delta) signaalroute, waardoor immuuncellen niet goed rijpen en functioneren, wat leidt tot immunodeficiëntie en ontregeling^{1,2,3} APDS wordt gekenmerkt door een verscheidenheid aan symptomen, waaronder ernstige, terugkerende sinopulmonale infecties, lymfoproliferatie, auto-immuniteit en enteropathie.^{4,5} Omdat deze symptomen geassocieerd kunnen worden met een verscheidenheid aan aandoeningen, waaronder andere primaire immunodeficiënties, is gemeld dat mensen met APDS vaak een onjuiste diagnose krijgen en een mediane diagnostische vertraging van 7 jaar oplopen.⁶ Omdat APDS een progressieve ziekte is, kan deze vertraging in de loop van de tijd leiden tot een opeenstapeling van schade, waaronder blijvende longschade en lymfoom.⁴⁻⁷ Een definitieve diagnose kan worden gesteld door middel van genetische testen. APDS treft wereldwijd circa 1 tot 2 mensen per miljoen.

Over leniolisib

Leniolisib is een orale kleine molecule fosfoinositide 3-kinase delta (PI3K δ)-remmer die is goedgekeurd in de VS en verschillende andere landen als de eerste en enige gerichte behandeling die is geïndiceerd voor het geactiveerde fosfoinositide 3-kinase delta (PI3K δ)-syndroom (APDS) bij volwassen en pediatrie 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 co-primaire eindpunten, wat een gunstig effect weerspiegelt op de immuun-disregulatie en -deficiëntie bij deze patiënten, en tussentijdse open-label uitbreidingsgegevens hebben de veiligheid en verdraagbaarheid van langdurige toediening van leniolisib bevestigd.^{8,9} Leniolisib wordt momenteel onderworpen aan een reglementair onderzoek in de Europese Economische Ruimte, Canada en Australië voor APDS, met plannen om verdere reglementaire goedkeuringen 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 immuno-deficiënties (PIDs) met immuun-disregulatie gekoppeld aan veranderde PI3K δ 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 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, met 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 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. Lucas CL, et al. Nat Immunol. 2014;15(1):88-97.
2. Elkaim E, et al. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(1):210-218.
3. Nunes-Santos C, Uzel G, Rosenzweig SD. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(5):1676-1687.
4. Coulter TI, et al. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(2):597-606.
5. Maccari ME, et al. Front Immunol. 2018;9:543.
6. Jamee M, et al. Clin Rev Allergy Immunol. 2020 Dec;59(3):323-333.
7. Condliffe AM, Chandra A. Front Immunol. 2018;9:338.
8. Rao VK, et al. Bloed. 2023 Mar 2;141(9):971-983.
9. Rao VK, et al. J Allergy Clin Immunol 2024;153:265-74.

Voor meer 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

LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam

Leon Melens

T: +31 6 53 81 64 27

E: 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