

Pharming Group en Orchard Therapeutics gaan samenwerken in de ontwikkeling en commercialisering van autologe HSC ex-vivo genterapie tegen erfelijk angio-oedeem (HAE)

- Toont de mogelijkheden van Orchard's HSC ex-vivo genterapieplatform voor nieuwe en grotere indicaties
- Versterkt Pharmings verbondenheid met de HAE-gemeenschap met inzet van haar relevante klinische expertise en wereldwijde commerciële infrastructuur
- Pharming en Orchard organiseren gezamenlijke call voor beleggers om 14:00 CET (zie inbelgegevens onder dit bericht)

LEIDEN, BOSTON en LONDEN, 1 juli 2021 – Pharming Group NV (Euronext Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR), en Orchard Therapeutics (Nasdaq: ORTX), wereldwijd vooraanstaand op het gebied van genterapie, maken een strategische samenwerking bekend in onderzoek, ontwikkeling, productie en commercialisering van OTL-105, een nieuw onthulde autologe hematopoëtische stamcel (HSC) ex-vivo (buiten het lichaam) genterapie, die wordt ontwikkeld voor de behandeling van erfelijk angio-oedeem (HAE), een levensbedreigende zeldzame aandoening die terugkerende zwellingsaanvallen in het gezicht, de keel, de ledematen en de buik veroorzaakt.

OTL-105 is een HSC-genterapie in ontwikkeling, ontworpen om het gehalte C1-esteraseremmer (C1-INH) in het bloed van HAE-patiënten te verhogen ter voorkoming van erfelijke angio-oedeemaanvallen. OTL-105 voegt een of meer functionele kopieën van het SERPING1-gen, ex vivo (buiten het lichaam) in de eigen hematopoëtische stamcellen van de patiënten in, welke vervolgens in de patiënt worden teruggeplaatst voor mogelijk blijvende C1-INH-productie. In preklinische onderzoeken heeft OTL-105 tot op heden hoge niveaus van SERPING1-genexpressie aangetoond via lentivirale gemedieerde transductie in meerdere cellijnen en primaire menselijke CD34+ HSC's. Bovendien produceerde het programma functioneel C1-INH-eiwit, gemeten met een klinisch gevalideerde test.

Volgens de voorwaarden van de overeenkomst heeft Pharming de wereldwijde rechten op OTL-105 verkregen en zal het verantwoordelijk zijn voor klinische ontwikkeling, registraties bij de autoriteiten en commercialisering van de genterapie voor onderzoek, inclusief de bijbehorende kosten. Orchard zal de voltooiing van de IND-activiteiten leiden en toezicht houden op de productie van OTL-105 tijdens de preklinische en klinische ontwikkeling, die zal worden gefinancierd door Pharming. Bovendien zullen beide bedrijven de toepassing van niet-toxische conditioneringsregimes onderzoeken voorafgaand aan de toediening van OTL-105.

Orchard Therapeutics zal een vooruitbetaling van \$17,5 miljoen ontvangen, bestaande uit \$10 miljoen in contanten en de verwerving door Pharming van een aandelenbelang van \$7,5 miljoen in Orchard. Orchard Therapeutics komt ook in aanmerking voor mijlpaalbetalingen tot \$189,5 miljoen aan ontwikkelings-, regulatoire en verkoopmijlpalen, evenals middelhoge tot lage tweecijferige royaltybetalingen op toekomstige wereldwijde verkopen.

"De combinatie van onze expertise in HSC-genterapie met Pharmings langdurige ervaring heeft het potentieel om de behandeling voor HAE geheel opnieuw uit te vinden door mensen met deze

levensbedreigende aandoening een langdurige ziektebeheersing te bieden met één enkele toediening," zegt Bobby Gaspar, MD, Ph.D., chief executive officer van Orchard Therapeutics.

"Deze samenwerking toont de mogelijkheden van ons platform en hoe het kan worden toegepast op nieuwe therapeutische gebieden met grotere patiënten-populaties. Wij denken dat de HSC-gentherapiepijplijn die we aan het bouwen zijn een bron van toekomstige partnerschappen kan blijven op gebieden waar de biologie onze aanpak ondersteunt."

Sijmen de Vries M.D., MBA, chief executive officer of Pharming zegt:

"Pharming zet zich al meer dan twee decennia in voor de HAE-gemeenschap en nu gaan we samen werken met Orchard Therapeutics, een vooraanstaande speler in de ontwikkeling van autologe HSC-gentherapie, aan de ontwikkeling van een potentieel curatieve (genezende) behandeling voor HAE. Op basis van Pharming's ervaring op dit gebied, denken wij dat autologe HSC-gentherapie de grootste kans op succes heeft. Dit vertrouwen is gebaseerd op de duurzaamheid van het effect en de veiligheid die is waargenomen bij reeds goedgekeurde behandelingen uit de HSC-gentherapieportfolio van Orchard en positieve klinische gegevens in verschillende andere programma's. Dit is een belangrijke eerste stap in het ontwikkelen van een transformatieve eenmalige behandeling van erfelijk angio-oedeem."

Dr. Marc Riedl, hoogleraar medische geneeskunde en klinisch directeur van het U.S. Hereditary Angioedema Association Center aan de Universiteit van Californië, San Diego, zegt:

"De afgelopen 15 jaar is grote vooruitgang geboekt in de behandeling van HAE. HAE blijft echter een ernstige, slopende ziekte met een voortdurende last van angio-oedeemaanvallen of chronisch medicatiegebruik. Deze veelbelovende ontwikkeling naar behandeling met het potentieel voor blijvend klinisch voordeel op de lange termijn is bemoedigend en tekent de voortdurende commitment richting de HAE-gemeenschap. Ik kijk uit naar de verdere inspanningen voor de zorgvuldige ontwikkeling van een therapie die mogelijk tot genezing van erfelijk angio-oedeem kan leiden."

De omvang van de HAE-markt zal naar verwachting in 2021 ~\$ 2 miljard bedragen. De markt groeit op dit moment jaarlijks met 8,3%. Dit vertegenwoordigt een belangrijk commercieel perspectief voor zowel Pharming Group als Orchard Therapeutics.

=== EINDE PERSBERICHT ===

Webcast Link:

<https://webcast.openbriefing.com/pharming-jul21/>

Inbelgegevens:

Nederland: 085 888 7233

Access code: 470719#

Over OTL-105

OTL-105 is een experimentele HSC-gentherapie die is ontworpen om de C1-esteraseremmer (C1-INH) in het bloed van HAE-patiënten te verhogen ter preventie van erfelijke angio-oedeemaanvallen. OTL-105 voegt een of meer functionele kopieën van het SERPING1-gen in ex vivo HSC's van patiënten in, die vervolgens in de patiënt worden getransplanteerd voor mogelijke duurzame C1-INH-productie. In preklinische onderzoeken heeft OTL-105 tot op heden hoge niveaus van SERPING1-genexpressie aangetoond via lentivirale gemedieerde transductie in meerdere cellijnen en primaire menselijke CD34+

HSC's. Bovendien bereikte het programma de productie van functioneel C1-INH-eiwit, zoals gemeten met een klinisch gevalideerde test.

Over erfelijk angio-oedeem

Erfelijk angio-oedeem (HAE) is een zeldzame genetische aandoening. De aandoening wordt veroorzaakt door een tekort aan het eiwit C1-esteraseremmer, dat normaal in het bloed aanwezig is en helpt bij het onder controle houden van ontstekingen (zwellings) en delen van het immuunsysteem. Deficiënte C1-remmer vervult zijn regulerende functie niet adequaat en als gevolg daarvan kan een biochemische onbalans optreden en ongewenste peptiden produceren die de haarvaten ertoe aanzetten om vloeistoffen in het omringende weefsel af te geven, waardoor zwelling of oedeem ontstaat.

HAE wordt gekenmerkt door spontane en terugkerende episodes van zwelling (oedeemaanvallen) van de huid in verschillende delen van het lichaam, evenals in de luchtwegen en inwendige organen. Oedeem van de huid 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 verminking, het ongemak en de pijn die deze symptomen kunnen veroorzaken. Bijna alle HAE-patiënten hebben last van hevige buikpijn, misselijkheid, braken en diarree veroorzaakt door zwelling van de darmwand.

Oedeem van de keel, neus of tong is bijzonder gevaarlijk en mogelijk levensbedreigend omdat het kan leiden tot obstructie van de luchtwegen. Hoewel er momenteel geen remedie bekend is voor HAE, is het mogelijk om de symptomen te behandelen die gepaard gaan met aanvallen van angio-oedeem. HAE treft ongeveer 1 op 10.000 tot 1 op 50.000 mensen wereldwijd. Experts denken dat veel patiënten nog steeds op zoek zijn naar de juiste diagnose: hoewel HAE (in principe) gemakkelijk te diagnosticeren is, wordt het vaak erg laat of helemaal niet ontdekt. De reden dat 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 de diagnose correct is gesteld, heeft de patiënt vaak een lange beproeving achter de rug.

Over Pharming Group N.V.

Pharming Group N.V. is een wereldwijd actief biofarmaceutisch bedrijf in de commerciële fase dat innovatieve eiwitvervangende therapieën en precisiegeneesmiddelen ontwikkelt voor de behandeling van zeldzame ziekten en onervulde medische behoeften.

Ons belangrijkste compound betreft onze recombinante humane C1-esteraseremmer, of rhC1INH. C1INH is een natuurlijk voorkomend eiwit dat de complement- en contactcascade reguleert om zwelling in aangetaste weefsels te beheersen.

Ons hoofdproduct, RUCONEST[®], is de eerste en enige plasmavrije rhC1INH-eiwitvervangings therapie. Het is goedgekeurd voor de behandeling van acuut erfelijk angio-oedeem of HAE-aanvallen. We commercialiseren RUCONEST[®] in de Verenigde Staten, de Europese Unie en het Verenigd Koninkrijk via onze eigen verkoop- en marketingorganisatie, en de rest van de wereld via ons distributienetwerk.

We ontwikkelen ook rhC1INH voor nieuwe indicaties, waaronder pre-eclampsie, acuut nierfalen en we onderzoeken ook de klinische werkzaamheid van rhC1INH in COVID-19.

Daarnaast onderzoeken we ons orale precisiegeneesmiddel, leniolisib (een fosfoinositide 3-kinase-delta of PI3K-delta-remmer), voor de behandeling van geactiveerd PI3K-deltasyndroom, of APDS, in een fase 2/3 registratiestudie in de VS en Europa.

Bovendien maken we ook gebruik van onze transgene productietechnologie voor de ontwikkeling van de volgende generatie eiwitvervangende therapieën, met name voor de ziekte van Pompe, welk programma zich momenteel in de preklinische fase bevindt.

Ga voor meer informatie naar www.pharming.com

Over Orchard Therapeutics

Orchard Therapeutics is een wereldwijd vooraanstaande speler op het gebied van genterapie die zich inzet voor het transformeren van de levens van mensen die getroffen zijn door ernstige ziekten door de ontwikkeling van innovatieve, potentieel curatieve genterapieën. Haar ex vivo autologe genterapie-aanpak maakt gebruik van de kracht van genetisch gemodificeerde bloedstamcellen en probeert de onderliggende oorzaak van ziekte in één enkele toediening te corrigeren. In 2018 verwierf Orchard GSK's portfolio voor genterapie voor zeldzame ziekten, die voortkwam uit een baanbrekende samenwerking tussen GSK en het San Raffaele Telethon Institute for Gen Therapy in Milaan, Italië. Orchard heeft nu een van de diepste en meest geavanceerde pijplijnen voor kandidaat-geneesmiddelen voor genterapie in de industrie, verspreid over meerdere therapeutische gebieden waar de ziektelast voor kinderen, gezinnen en verzorgers enorm is en de huidige behandelingsopties beperkt zijn of niet bestaan.

Orchard heeft zijn wereldwijde hoofdkantoor in Londen en het Amerikaanse hoofdkantoor in Boston. Ga voor meer informatie naar www.orchard-tx.com en volg ons op [Twitter](#) en [LinkedIn](#).

Beschikbaarheid van andere informatie over Orchard Therapeutics

Investeerders en anderen dienen er rekening mee te houden dat Orchard met zijn investeerders en het publiek communiceert via de bedrijfswebsite (www.orchard-tx.com), de investor relations-website (ir.orchard-tx.com) en op sociale media ([Twitter](#) en [LinkedIn](#)), inclusief maar niet beperkt tot beleggerspresentaties en factsheets voor beleggers, deponeringen bij de Amerikaanse Securities and Exchange Commission, persberichten, openbare telefonische vergaderingen en webcasts. De informatie die Orchard op deze kanalen en websites plaatst, kan als materiële informatie worden beschouwd. Als gevolg hiervan moedigt Orchard investeerders, de media en anderen die geïnteresseerd zijn in Orchard aan om de informatie die op deze kanalen wordt gepost, inclusief de investor relations-website, regelmatig te bekijken. Deze lijst met kanalen kan van tijd tot tijd worden bijgewerkt op de Investor Relations-website van Orchard en kan aanvullende social media-kanalen bevatten. De inhoud van de website van Orchard of deze kanalen, of enige andere website die toegankelijk is vanaf haar website of deze kanalen, wordt niet geacht te zijn opgenomen door middel van verwijzing in een aanvraag onder de Securities Act van 1933.

Orchard Therapeutics Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht bevat bepaalde toekomstgerichte verklaringen over de strategie, toekomstplannen en vooruitzichten van Orchard, die zijn gedaan in overeenstemming met de veilige havenbepalingen van de Private Securities Litigation Reform Act van 1995. Toekomstgerichte verklaringen omvatten uitdrukkelijke of impliciete verklaringen met betrekking tot onder meer andere zaken, de bedrijfsstrategie en doelstellingen van Orchard, en het therapeutisch potentieel van de productkandidaten van Orchard, inclusief de kandidaat-producten waarnaar in dit persbericht wordt verwezen. Deze verklaringen zijn geen beloften of garanties en zijn onderhevig aan een verscheidenheid aan risico's en onzekerheden, waarvan vele buiten de controle van Orchard liggen, waardoor de werkelijke resultaten wezenlijk kunnen verschillen van de resultaten die in deze toekomstgerichte verklaringen worden overwogen. Deze risico's en onzekerheden omvatten in het bijzonder, maar niet beperkt tot: het risico dat eerdere resultaten, zoals signalen van veiligheid, activiteit of duurzaamheid van het effect, waargenomen uit preklinische onderzoeken of klinische onderzoeken niet zullen worden gerepliceerd of niet zullen worden voortgezet in

lopende of toekomstige onderzoeken of proeven waarbij de kandidaat-producten van Orchard betrokken zijn, ontoereikend zullen zijn om indiening door regelgevende instanties of goedkeuring voor het in de handel brengen in de VS of de EU, indien van toepassing, te ondersteunen, of dat er op lange termijn ongunstige veiligheidsbevindingen kunnen worden ontdekt; het risico dat een of meer productkandidaten van Orchard, inclusief de productkandidaten waarnaar in deze release wordt verwezen, niet worden goedgekeurd, met succes ontwikkeld of gecommercialiseerd; het risico van stopzetting of vertraging van een van de lopende of geplande klinische onderzoeken van Orchard; het risico dat Orchard niet met succes een voldoende aantal patiënten rekruteert of inschrijft voor zijn klinische proeven; de vertraging van een van de regelgevende indieningen van Orchard; het niet verkrijgen van marketinggoedkeuring van de toepasselijke regelgevende instanties voor een van de productkandidaten van Orchard of het ontvangen van beperkte marketinggoedkeuringen; het onvermogen of het risico van vertragingen in het vermogen van Orchard om zijn productkandidaten te commercialiseren, indien goedgekeurd, of Libmeldy in de EU; het risico dat de marktopportuniteit voor Libmeldy, of een van de productkandidaten van Orchard, lager kan zijn dan geschat; en de ernst van de impact van de COVID-19-pandemie op de activiteiten van Orchard, inclusief op de klinische ontwikkeling, de toeleveringsketen en commerciële programma's. Gezien deze onzekerheden wordt de lezer geadviseerd niet overmatig te vertrouwen op dergelijke toekomstgerichte verklaringen.

Andere risico's en onzekerheden waarmee Orchard wordt geconfronteerd, zijn onder meer de risico's die zijn geïdentificeerd onder de kop "Risicofactoren" in het jaarverslag van Orchard op formulier 10-K voor het jaar eindigend op 31 december 2020, zoals ingediend bij de Amerikaanse Securities and Exchange Commission (SEC), evenals zoals latere deponeringen en rapporten die bij de SEC zijn ingediend. De toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht weerspiegelen de standpunten van Orchard op de datum van dit document, en Orchard aanvaardt geen enkele verplichting en wijst specifiek elke verplichting af om toekomstgerichte verklaringen publiekelijk bij te werken of te herzien, hetzij als gevolg van nieuwe informatie, toekomstige gebeurtenissen of anderszins, behalve voor zover wettelijk vereist.

Pharming toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen, inclusief met betrekking tot de timing en voortgang van Pharmings preklinische studies en klinische studies met haar productkandidaten, de klinische en commerciële vooruitzichten van Pharming, het vermogen van Pharming om de uitdagingen van de COVID-19-pandemie voor de uitvoering van haar activiteiten te overwinnen, alsmede Pharmings verwachtingen met betrekking tot haar verwachte werkkapitaalvereisten en kasmiddelen, welke verklaringen onderhevig zijn aan een aantal risico's, onzekerheden en aannames, inclusief, maar niet beperkt tot de reikwijdte, voortgang en uitbreiding van Pharmings klinische studies en gevolgen voor de kosten daarvan; en klinische, wetenschappelijke, regelgevende en technische ontwikkelingen. In het licht van deze risico's en onzekerheden en andere risico's en onzekerheden die worden beschreven in Pharmings jaarverslag 2020 en het jaarverslag op formulier 20-F over het jaar eindigend op 31 december 2020, ingediend bij de US Securities and Exchange Commission, kunnen de gebeurtenissen en omstandigheden die in dergelijke toekomstgerichte verklaringen worden besproken, zich mogelijk niet voordoen, en de werkelijke resultaten van Pharming kunnen wezenlijk en nadelig verschillen van de verwachte of geïmpliceerde resultaten. Toekomstgerichte verklaringen gelden alleen op de datum van dit persbericht en zijn gebaseerd op informatie die beschikbaar is voor Pharming op de datum van dit persbericht.

Voorwetenschap

Dit persbericht heeft betrekking op de openbaarmaking van informatie die kwalificeert, of mogelijk gekwalificeerd heeft, als voorwetenschap in de zin van artikel 7 (1) van de Europese Verordening Marktmissbruik.

Orchard Therapeutics Contacten

Investeerdere

Renee Leck
Director, Investor Relations
+1 862-242-0764
Renee.Leck@orchard-tx.com

Media

Benjamin Navon
Director, Corporate Communications
+1 857-248-9454
Benjamin.Navon@orchard-tx.com

Pharming Group N.V. Contacten**Onderneming**

Pharming Group, Leiden
Sijmen de Vries, CEO
+31 71 524 7400

Investeerdere

Susanne Embleton
Investor Relations Manager
+31 71 524 7400
investor@pharming.com

Media

FTI Consulting, London, VK
Victoria Foster Mitchell/Alex Shaw
+44 203 727 1000

LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam, The Netherlands

Leon Melens
+31 6 53 81 64 27
pharming@lifespring.nl