

## Pharming ontvangt van Europese Commissie weesgeneesmiddelenstatus voor leniolisib

- Met leniolisib wordt momenteel een fase II/III-registratie-studie gedaan voor de behandeling van APDS, een uiterst zeldzame en ernstige aandoening aan het immuunsysteem, waarvoor momenteel nog geen goedgekeurde behandeling bestaat
- Bij goedkeuring zal het medicijn naar verwachting in de tweede helft van 2022 op de markt komen

*Leiden, 21 oktober 2020.* Pharming Group N.V. ("Pharming" of "de "Onderneming") (Euronext Amsterdam: PHARM), een gespecialiseerde farmaceutische onderneming die innovatieve producten ontwikkelt voor de veilige, effectieve behandeling van zeldzame aandoeningen en onvervulde medische behoeften, maakt bekend dat de Europese Commissie (EC) de weesgeneesmiddelenstatus heeft verleend aan leniolisib voor de behandeling van geactiveerd fosfoïnositide 3-kinase deltasyndroom (APDS). Dit op basis van een positief advies van het comité voor weesgeneesmiddelen van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA). Aan leniolisib werd al in januari 2018 door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) de weesgeneesmiddelenstatus toegekend voor "de behandeling van geactiveerd PI3K $\delta$ -syndroom (APDS) of p110 $\delta$ -activerende mutatie, die verouderende T-cellen, lymfadenopathie en immunodeficiëntie (PASLI)" veroorzaakt.

De weesgeneesmiddelenstatus van de Europese Commissie biedt bepaalde regulatoire, procedurele en financiële voordelen, zoals marktexclusiviteit in de EU gedurende tien jaar na goedkeuring. Om hiervoor in aanmerking te komen moet een geneesmiddel gericht zijn op de behandeling van een levensbedreigende of chronisch invaliderende aandoening die minder dan vijf op de 10.000 mensen in de EU treft, en waarbij de behandeling een aanzienlijk voordeel oplevert voor diegenen die deze aandoening treft, dan wel er geen passende behandeling beschikbaar is.

### Sijmen de Vries, Chief Executive Officer van Pharming, zegt:

*"We zijn zeer verheugd over de verkrijging van de weesgeneesmiddelenstatus voor leniolisib van de Europese Commissie. Dit is een belangrijke mijlpaal in de ontwikkeling van dit medicijn voor de behandeling van APDS, een uiterst zeldzame en slopende ziekte. Omdat er momenteel geen goedgekeurde behandeling voorhanden is, kan leniolisib in potentie voorzien in een aanzienlijke onvervulde medische behoefte voor patiënten met APDS. Met leniolisib wordt op dit moment een klinische fase II/III registratiestudie gedaan. Het medicijn ligt nog steeds op schema om, na goedkeuring door de regelgevende instanties, in de tweede helft van 2022 op de markt te worden geïntroduceerd."*

### Over geactiveerd fosfoïnositide 3-kinase Delta-syndroom (APDS)

Geactiveerd fosfoïnositide 3-kinase-delta (PI3K $\delta$ ) syndroom (APDS) wordt veroorzaakt door mutaties in het gen PIK3CD (Type 1 APDS) of PIK3R1 (Type 2 APDS) die PI3K $\delta$  activeren. Synoniemen voor Type 1 en Type 2 APDS zijn respectievelijk PASLI-CD en PASLI-R1. PASLI is het acroniem voor p110 $\delta$ -activerende mutatie die verouderende T-cellen, lymfadenopathie en immunodeficiëntie veroorzaakt.

APDS wordt gedefinieerd als een ultrazeldzame, genetische, primaire immunodeficiëntieziekte die wordt gekenmerkt door een verhoogde gevoeligheid voor terugkerende en/of ernstige bacteriële en virale infecties, chronische goedaardige lymfo-proliferatie en/of auto-immuunziekte. De incidentie van APDS over de hele wereld wordt momenteel geschat op 1-2 per miljoen. De diagnose APDS wordt gesteld door de genen PIK3CD en/of PIK3R1 te sequensen bij patiënten met een compatibel fenotype, d.w.z. immunodeficiëntie en lymf proliferatie van onbekende oorsprong.

Vanaf hun kindertijd ontwikkelen mensen met APDS terugkerende infecties, vooral in de longen, sinussen en oren. Na verloop van tijd kunnen terugkerende luchtweginfecties leiden tot een aandoening die bronchiëctasie wordt genoemd, die de doorgangen van de luchtpijp naar de longen (bronchiën) beschadigt en ademhalingsproblemen kan veroorzaken. Mensen met APDS kunnen ook chronische actieve virale infecties hebben, vaak Epstein-Barr-virus- of cytomegalovirus-infecties. Patiënten ontwikkelen ook vaak lymfomen en andere vormen van kanker.

Een ander mogelijk kenmerk van APDS is abnormale samenklontering van witte bloedcellen. Deze klonters kunnen leiden tot vergrote lymfeklieren (lymfadenopathie), of de witte bloedcellen kunnen zich opstapelen om vaste massa's te vormen (nodulaire lymfoïde hyperplasie), meestal in de vochtige wanden van de luchtwegen of darmen. Hoewel lymfadenopathie en nodulaire lymfoïde hyperplasie goedaardig zijn, verhoogt APDS het risico op het ontwikkelen van een vorm van kanker die B-cellymfoom wordt genoemd.

### Over leniolisib

Leniolisib is een klein-molecuul fosfoinositide 3-kinase delta (PI3K $\delta$ )-remmer met een immunomodulerende en mogelijk antineoplastische werking. Leniolisib remt de productie van fosfatidylinositol-3-4-5-trisfosfaat (PIP3). PIP3 dient als een belangrijke cellulaire boodschapper die specifiek Akt activeert (via PDK1) en reguleert een groot aantal celfuncties zoals proliferatie, differentiatie, cytokineproductie, celoverleving, angiogenese en metabolisme. In tegenstelling tot PI3K $\alpha$  en PI3K $\beta$  die alomtegenwoordig tot expressie worden gebracht, worden PI3K $\delta$  en PI3K $\gamma$  voornamelijk tot expressie gebracht in cellen die van hematopoëtische oorsprong zijn. De centrale rol van PI3K $\delta$  bij het reguleren van talrijke functies van cellen van het adaptieve immuunsysteem (B-cellen en in mindere mate T-cellen) en het aangeboren immuunsysteem (neutrofielen, mestcellen en macrofagen) geeft sterk aan dat PI3K $\delta$  een geldig en potentieel effectief therapeutisch doelwit is voor APDS.

Leniolisib werd in 2019 in-gelicenseerd van Novartis. Hiermee vindt momenteel een klinische fase II/III-registratiestudie plaats, waarvoor patiënten worden gerekruteerd in klinische centra in de VS en Europa. Tot op heden is aangetoond dat leniolisib veilig is en goed wordt verdragen door zowel gezonde proefpersonen als APDS-patiënten tijdens de eerste klinische studie en in het lopende open-label verlengingsonderzoek.

**=== EINDE PERSBERICHT ===**

### BELANGRIJKE INFORMATIE

**Dit bericht is een vertaling van het originele Engelstalige persbericht. In geval van verschillen ten gevolge van 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 on vervulde medische behoeften. Pharmings leidende product, RUCONEST® (conestat alfa), is een recombinante menselijke C1-esterase-remmer die is goedgekeurd voor de behandeling van acute erfelijk-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 marktvergunning heeft verkregen.

RUCONEST® wordt gedistribueerd door Pharming in de Verenigde Staten en in Europa en de Onderneming bezit alle andere commercialiseringsrechten in andere landen die hieronder niet gespecificeerd zijn. In sommige van deze landen vindt distributie plaats in samenwerking met het HAEi Global Access Program (GAP). RUCONEST® wordt gedistribueerd in Argentinië, Colombia, Costa Rica, de Dominicaanse Republiek, Panama en Venezuela door Cytobiotech, in Zuid-Korea door HyupJin Corporation en in Israël door Kamada.

RUCONEST® wordt ook geëvalueerd op verschillende aanvullende indicaties. Het technologieplatform van Pharming omvat een uniek GMP-conform gevalideerd proces voor de productie van pure recombinante menselijke eiwitten, dat heeft bewezen in staat te zijn industriële hoeveelheden hoogwaardige recombinante menselijke eiwitten op een meer economische en minder immunogenetische wijze te produceren in vergelijking met de huidige cellijngebaseerde methoden. Ter aanvulling op RUCONEST® en verschillende varianten van recombinante menselijke C1-esterase-remmers, heeft Pharming recentelijk Leniolisib van Novartis in-gelicenseerd, een klein molecuul dat in een registratie-studie is voor APDS, een vorm van Primaire Immunodeficiëntie.

Leads voor enzymvervangings therapie ("EVT") voor de ziekten van Pompe en Fabry worden op dit moment geoptimaliseerd, terwijl aanvullende programma's waarbij EVT niet betrokken is, momenteel ook in een vroeg stadium worden onderzocht.

Pharming heeft in 2019 leniolisib van Novartis in-gelicenseerd, een klein molecuul en selectieve PI3K $\delta$ -remmer, waarvoor thans een registratiestudie plaatsvindt voor geactiveerd PI3K-delta-syndroom (APDS), een zeldzame vorm van primaire immunodeficiëntie.

Pharming heeft een langdurig alliantie met het China State Institute of Pharmaceutical Industry ("CSIPI"), een Sinopharm-bedrijf, voor gezamenlijke wereldwijde ontwikkeling van nieuwe producten, te beginnen met recombinante humane factor VIII voor de behandeling van hemofilie A. Preklinische ontwikkeling en productie zal plaatsvinden bij CSIPI volgens wereldwijde standaarden, en worden gefinancierd door CSIPI. Klinische ontwikkeling wordt gedeeld tussen de partners, waarbij elke partner de kosten voor zijn grondgebied draagt in het kader van het partnerschap.

Aanvullende informatie is beschikbaar op de website van Pharming: [www.pharming.com](http://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.*

## **Contacten:**

### **Pharming Group N.V.**

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

Susanne Embleton, Investor Relations Manager: +31 71 524 7400

### **LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam**

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

lmelens@lifespring.nl

### **FTI Consulting, London, VK:**

Victoria Foster Mitchell, Tel: +44 203 727 1136