

Pharming meldt afronding rekrutering patiënten voor fase II/III-studie met leniolisib tegen geactiveerd PI3K-deltasyndroom

Leiden, 23 juni 2021: Pharming Group N.V. (“Pharming” of “de Onderneming”) (Euronext Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) maakt de succesvolle afronding bekend van de patiënten-rekrutering in haar fase II/III driedubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde goedkeuringsstudie met leniolisib voor de behandeling van de zeldzame primaire immuundeficiëntieziekte ‘geactiveerd fosfoinositide-3-kinase-delta (PI3K δ)-syndroom’ (APDS).

Leniolisib is een klein-molecuul PI3K δ -remmer, ontwikkeld door Novartis en in 2019 in licentie gegeven aan Pharming⁸. De studie, een fase II/III studie die mogelijk tot registratie zal leiden, bestaat uit twee opeenvolgende onderdelen. Het eerste deel met zes patiënten betrof een open-label dosisescalatieonderzoek dat was opgezet om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacodynamiek en farmacokinetiek van leniolisib te beoordelen, kortom, een onderzoek naar de bepaling van de juiste dosis.

Het tweede deel betreft een gerandomiseerde, geblindeerde, placebogecontroleerde studie met ongeveer 30 additionele patiënten en is bedoeld om de werkzaamheid van leniolisib bij APDS-patiënten te beoordelen. De primaire eindpunten van het tweede deel van de studie zijn (i) verandering in de grootte van laesies vanaf baseline en (ii) verandering in baseline in percentage naïeve B-cellen van het totale aantal B-cellen.

Indien leniolisib wordt goedgekeurd door de regulatoire autoriteiten, verwacht Pharming leniolisib in het vierde kwartaal van 2022 te kunnen lanceren.

APDS is een uiterst zeldzame primaire immuundeficiëntieziekte die wordt veroorzaakt door een genetische mutatie die ongeveer 1-2 mensen per miljoen treft. De huidige behandeling blijft over het algemeen beperkt tot ondersteunende therapieën, zoals antibiotica en het gebruik van een immunoglobuline-vervangende therapie, aangezien er momenteel geen goedgekeurde therapie voor de behandeling van de ziekte bestaat.

Patiënten met APDS worden vaak onjuist gediagnosticeerd met andere immuundeficiënties of auto-immuunziekten en doorlopen vaak een langdurig traject voordat de juiste diagnose is gevonden. Een definitieve diagnose kan alleen worden gesteld door een genetische test. In maart 2021 maakte Pharming, in samenwerking met Invitae Corporation, de lancering bekend van een genetisch testprogramma, NavigateAPDS, dat is ontworpen om artsen te helpen bij het identificeren van patiënten met APDS en mogelijk leidt tot een vroegere diagnose.

Anurag Relan, Chief Medical Officer van Pharming, zegt:

“We blijven bijzonder enthousiast over leniolisib waarin gedegen wetenschap en een diepgaand begrip van deze aandoening zijn samengeballd om te komen tot een gepersonaliseerde therapie voor patiënten die momenteel geen enkel ander uitzicht op behandeling hebben. Met de voltooiing van de rekrutering van patiënten komen we een stap dichterbij het beschikbaar maken van dit geneesmiddel voor APDS-patiënten over de gehele wereld. We danken patiënten met APDS en hun families, de klinisch onderzoekers en Novartis dat zij leniolisib tot dit belangrijke punt van ontwikkeling hebben gebracht.”

Over leniolisib

Leniolisib is een klein-molecuul remmer van de delta-isovorm van de 110 kDa katalytische subeenheid van klasse IA PI3K met immunomodulerende en mogelijk anti-neoplastische activiteiten. 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 α en PI3K β die alom tot expressie worden gebracht, worden PI3K δ en PI3K γ voornamelijk tot expressie gebracht in cellen die van hematopoëtische oorsprong zijn. De centrale rol van PI3K δ 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) wijst er sterk op dat PI3K δ een geldig en potentieel effectief therapeutisch *target* is voor verschillende immuunziekten.

Tot op heden is gebleken dat leniolisib veilig is en goed wordt verdragen door zowel gezonde proefpersonen als de APDS-patiënten tijdens de eerste fase 1-studie bij mensen en een lopende open-label extensie-studie.

Over APDS

APDS is een uiterst zeldzame primaire immunodeficiëntieziekte die wordt veroorzaakt door varianten in een van de twee genen PIK3CD of PIK3R1. Varianten op deze genen leiden tot hyperactiviteit van de PI3K δ -route (fosfoinositide 3-kinase-delta).^{2,3} Gebalanceerde signalering in de PI3K δ -route is essentieel voor de fysiologische immunofunctie. Wanneer deze route hyperactief is, kunnen immuuncellen niet rijpen en niet goed functioneren, wat leidt tot immunodeficiëntie en ontregeling.²⁻⁴ APDS wordt gekenmerkt door ernstige, terugkerende sinopulmonale infecties, lymfoproliferatie, auto-immuniteit en enteropathie.^{5,6} Patiënten met APDS lijden aan een mediane diagnostische vertraging van 7 jaar.⁷ Omdat APDS een progressieve ziekte is, kan deze vertraging in de loop van de tijd leiden tot een opeenstapeling van schade, waaronder permanente longschade en lymfoom.⁵⁻⁸

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 onvervulde 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

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.

Neem voor meer informatie contact op met:

Pharming Group, Leiden

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

Susanne Embleton, Investor Relations Manager: T: +31 71 524 7400 E: investor@pharming.com

FTI Consulting, Londen, VK

Victoria Foster Mitchell/Alex Shaw

T: +44 203 727 1000

LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam

Leon Melens

T: +31 6 53 81 64 27

E: pharming@lifespring.nl

Noten:

1. Hoegenauer K, et al. ACS Med Chem Lett. 2017;8(9):975-980.
2. Lucas CL, et al. Nat Immunol. 2014;15:88-97.
3. Elkaim E, et al. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(1):210-218.
4. Nunes-Santos C, Uzel G, Rosenzweig SD. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(5):1676-1687.
5. Coulter TI, et al. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(2):597-606.
6. Maccari ME, et al. Front Immunol. 2018;9:543.
7. Jamee M, et al. Clin Rev Allergy Immunol. 2019;May 21.
8. Condliffe AM, Chandra A. Front Immunol. 2018;9:338.