

Pharming verwerft exclusieve licentie voor CDZ173, een medicijn in late ontwikkelingsfase voor de behandeling van APDS

- Met CDZ173 (leniolisib) wordt reeds een registratiestudie gedaan naar de behandeling van APDS, een uiterst zeldzame, ernstige aandoening waarvoor nog geen goedgekeurde therapie bestaat
- APDS wordt behandeld door immunologen, de belangrijkste artsen die ook erfelijk angio-oedeem (HAE) behandelen en daarom reeds een directe doelgroep van Pharming vormen
- Vooruitbetaling van € 17,9 miljoen (\$20 miljoen)
- Na goedkeuring wordt marktintroductie voorzien in het tweede halfjaar van 2021 of in de eerste helft van 2022

Pharming zal vandaag om 15:00 uur CET een conference call houden:

inbelnummer +31 207095189; Conference call PIN: 28422936#

Leiden, 13 augustus 2019: Pharming Group NV (Euronext Amsterdam: PHARM) heeft een ontwikkelingsamenwerkings- en licentieovereenkomst gesloten met Novartis voor het ontwikkelen en commercialiseren van CDZ173 (leniolisib), een klein molecuul fosfoinositide 3-kinase delta (PI3K δ)-remmer die door Novartis wordt ontwikkeld voor de behandeling van patiënten met het Geactiveerd PI3K-delta-syndroom ("APDS").

APDS is een primaire immuundeficiëntie veroorzaakt door een mutatie in het PIK3CD-gen dat de activiteit van PI3K δ verhoogt, een aandrijver van activiteit in het immuunsysteem. Als gevolg van deze overactiviteit kunnen de cellen die betrokken zijn bij de immuunrespons niet goed worden uitontwikkeld, wat betekent dat patiënten niet goed kunnen reageren op infecties en vroege celdood kunnen ondervinden. Patiënten hebben vaak een functioneel onvermogen om infecties te bestrijden, maar lopen ook het risico op de ontwikkeling van onder andere beschadiging van de luchtwegen en van bepaalde soorten kanker. Het betreft een uiterst zeldzame aandoening met incidentiepercentages wereldwijd van ongeveer 1 à 2 per miljoen. Belangrijk is dat er een genetische test verkrijgbaar is die patiënten kan identificeren die baat zullen hebben bij CDZ173, waarmee dit programma voor 'gepersonaliseerde therapie' zorgt voor APDS-patiënten en hun familieleden die ook de mutatie hebben.

Novartis heeft alle preklinische en klinische werkzaamheden tot op heden voltooid en zal doorgaan met het lopende registratieonderzoek, alsmede met de lopende open-label extensiestudie. Pharming zal met Novartis samenwerken bij de voltooiing van de rekrutering van patiënten voor de lopende studie. Na goedkeuring zal Pharming CDZ173 gaan commercialiseren via zijn bestaande verkoopinfrastructuur in de VS en Europa en onderzoeken hoe het medicijn in andere mondiale markten beschikbaar kan worden gemaakt.

Sijmen de Vries, Chief Executive Officer van Pharming, zegt in toelichting op de overeenkomst:

"Deze transactie betekent een geweldige mijlpaal voor Pharming. De licentie voor CDZ173 is onze eerste stap waarmee we voortbouwen op het commerciële succes van Ruconest in erfelijk angio-oedeem en waarmee we ons portfolio verder kunnen laten groeien en diversificeren. We zijn bijzonder enthousiast over het profiel van dit medicijn en over de

match tussen het werkingsmechanisme en de pathologie van de ziekte. Het medicijn is naadloos in te passen in onze bestaande medische en commerciële infrastructuur en vormt een geweldig voorbeeld van waar solide wetenschap en een fundamenteel begrip van aandoeningen samenkomen voor het creëren van een gepersonaliseerde therapie-optie voor patiënten zonder uitzicht op behandeling. We zijn verheugd ons te kunnen voegen in Novartis' commitment naar deze patiënten en zien uit naar de gezamenlijke afronding van de ontwikkeling van dit medicijn."

Conform de voorwaarden van de overeenkomst doet Pharming een vooruitbetaling van € 17,9 miljoen. Novartis heeft recht op wettelijke en commerciële mijlpaalbetalingen en op een dubbelcijferig percentage royalties over de netto-omzet.

Over CDZ173 (leniolisib)

CDZ173 (leniolisib) is een (klein molecuul) remmer van de delta-isovorm van de katalytische sub eenheid van 110 kD van klasse IA PI3K met immunomodulerende en mogelijk anti-neoplastische activiteiten. CDZ173 remt de productie van fosfatidylinositol-3-4-5-trisphosfaat (PIP3). PIP3 dient als een belangrijke cellulaire boodschapper die specifiek Akt activeert (via PDK1) en reguleert een veelvoud van 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 hematopoïetische oorsprong zijn. De centrale rol van PI3K δ bij het reguleren van talloze functies van cellen van het adaptieve immuunsysteem (B-cellen en in mindere mate T-cellen), evenals het aangeboren immuunsysteem (neutrofielen, mestcellen en macrofagen) geeft sterke aanwijzingen dat PI3K δ een geldig en potentieel effectief therapeutisch target is voor behandeling van verschillende immuunziekten.

CDZ173 wordt onderzocht in een klinische fase II/III registratiestudie, waarvoor momenteel patiënten worden gerekruteerd in klinische centra in de VS en Europa. Tot op heden heeft CDZ173 bewezen veilig zijn en goed te worden verdragen door zowel gezonde proefpersonen als ook door APDS-patiënten tijdens de Fase I studie, evenals in de lopende open-label extensie-studie.

Over het Geactiveerd PI3K-delta-syndroom (APDS)

Het Geactiveerd PI3K-delta-syndroom (APDS) is een aandoening die het immuunsysteem aantast. Mensen met deze aandoening hebben vaak een laag aantal witte bloedcellen (lymfopenie), met name B-cellen en T-cellen. Normaal herkennen deze cellen vreemde indringers, zoals virussen en bacteriën, en vallen ze deze indringers aan om infecties te voorkomen. Vanaf de kindertijd ontwikkelen mensen met APDS terugkerende infecties, vooral in de longen, sinussen en oren. Na verloop van tijd kunnen terugkerende infecties van de luchtwegen leiden tot een aandoening die bronchiectasie wordt genoemd, wat de doorgangen van de luchtpijp naar de longen (bronchiën) beschadigt en ademhalingsproblemen kan veroorzaken. Mensen met geactiveerd PI3K-delta-syndroom kunnen ook chronische actieve virale infecties hebben, meestal het Epstein-Barr-virus dan wel cytomegalovirus-infecties. APDS-patiënten ontwikkelen ook vaak lymfomen en andere kankersoorten.

APDS is een primaire immuundeficiëntie veroorzaakt door een mutatie in het PIK3CD-gen die de activiteit van fosfoinositide-3-kinase delta verhoogt, een promotor van activiteit in het immuunsysteem. Een dergelijke mutatie, die de activiteit van een molecuul verhoogt in plaats van deze te onderdrukken, wordt een *gain-of-function*-mutatie genoemd. Als gevolg van deze overactiviteit kunnen de B- en T-cellen die betrokken zijn bij de immunrespons niet goed worden uitontwikkeld, wat betekent dat het lichaam van patiënten niet in staat is om ze in te zetten voor reactie op infecties, en met vroege celdood kan worden geconfronteerd. Het effect kan worden waargenomen in epitheelcellen en cellen van het zenuwstelsel, evenals in cellen die de celadhesie reguleren (zoals

mucosacellen in de luchtwegen). Door selectief het enzym p110 δ te remmen, dat de *gain-of-function* mutatie veroorzaakt en daarmee APDS, richt CDZ173 zich specifiek op de oorzaak van APDS. Om deze reden wordt APDS soms “p110 delta activating mutation causing senescent T cells, lymphadenopathy and immunodeficiency”, of PASLI genoemd.

Een ander mogelijk kenmerk van geactiveerd PI3K-delta-syndroom is abnormale klontering van witte bloedcellen. Dit kan leiden tot vergrote lymfeklieren (lymfadenopathie), dan wel tot ophoping van de witte bloedcellen en daarmee vaste massa's (nodulaire lymfoïde hyperplasie) vormen, meestal in de vochtige binnenzijden van de luchtwegen of darmen. Hoewel lymfadenopathie en nodulaire lymfoïde hyperplasie goedaardig zijn, verhoogt geactiveerd PI3K-delta-syndroom ook het risico op het ontwikkelen van een vorm van kanker die B-cellymfoom wordt genoemd.

=== 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 onvervulde medische behoeften. Pharmings leidende product, RUCONEST® (conestat alfa), is een recombinante menselijke C1-esteraseremmer die is goedgekeurd voor de behandeling van acute erfelijke angio-oedeem ("HAE") -aanvallen bij patiënten in Europa, de VS, Israël en Zuid-Korea. Het product is beschikbaar op naam-patiëntbasis in andere gebieden waar het nog geen handelsvergunning heeft verkregen.

RUCONEST® wordt gedistribueerd door Pharming in Oostenrijk, Frankrijk, Duitsland, Luxemburg, Nederland, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten van Amerika. Pharming houdt commercialisatierechten in Algerije, Andorra, Bahrein, België, Ierland, Jordanië, Koeweit, Libanon, Marokko, Oman, Portugal, Qatar, Syrië, Spanje, Zwitserland, Tunesië, de Verenigde Arabische Emiraten en Jemen. In sommige van deze landen wordt de distributie uitgevoerd in samenwerking met het HAEI Global Access Program (GAP).

RUCONEST® wordt gedistribueerd door de Zweedse Orphan Biovitrum AB (publ) (SS: SOBI) in de andere EU-landen, en in Azerbeidzjan, Wit-Rusland, Georgië, IJsland, Kazachstan, Liechtenstein, Noorwegen, Rusland, Servië en Oekraïne.

RUCONEST® wordt gedistribueerd in Cytobioteck in Colombia, Costa Rica, de Dominicaanse Republiek, Panama en Venezuela, in Zuid-Korea door HyupJin Corporation en in Israël door Kamada.

RUCONEST® wordt ook onderzocht voor goedkeuring voor de behandeling van HAE bij jonge kinderen (2-13 jaar oud) en geëvalueerd voor verschillende aanvullende vervolginformaties.

Het technologieplatform van Pharming bevat een uniek, GMP-compatibel, gevalideerd proces voor de productie van pure recombinante menselijke eiwitten waarvan bewezen is dat ze industriële hoeveelheden van hoogwaardige recombinante menselijke eiwitten kunnen produceren op een meer economische en minder immunogenetische manier in vergelijking met de huidige cellijnmethoden.

Leads voor enzymvervangings therapie ("ERT") voor de ziekten van Pompe en Fabry worden momenteel geoptimaliseerd, waarbij aanvullende programma's zonder ERT ook in een vroeg stadium worden verkend.

Pharming heeft een langetermijnpartnerschap met het China State Institute of Pharmaceutical Industry ("CSIPI"), een bedrijf van Sinopharm, voor gezamenlijke wereldwijde ontwikkeling van nieuwe producten, te beginnen met recombinante menselijke factor VIII voor de behandeling van hemofilie A. Preklinische ontwikkeling en productie vindt plaats naar wereldwijde standaarden op CSIPI en wordt gefinancierd door CSIPI. Klinische ontwikkeling zal worden gedeeld tussen de partners waarbij elke partner de kosten voor hun territoria onder het partnerschap neemt.

Aanvullende informatie is beschikbaar op de Pharming-website: 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.

Voor vragen van de media:

Pharming Group N.V.

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

Robin Wright, CFO: T: +31 71 524 7432

LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam

Leon Melens

T: +31 6 53 81 64 27

E: lmelens@lifespring.nl

FTI Consulting, Londen, VK

Victoria Foster Mitchell, T: +44 203 727 1136