

## Pharming ontvangt positief EMA-besluit over Europees pediatrisch onderzoeksplan (PIP) voor leniolisib tegen zeldzame immuunsysteemaandoening APDS

- PIP bestrijkt het regulatorie traject voor marktgoedkeuring van leniolisib ter behandeling van kinderen met APDS

**Leiden, 6 januari 2021:** Pharming Group N.V. (“Pharming” of “De Onderneming”) (Euronext Amsterdam: PHARM/NASDAQ: PHAR), een wereldwijd actieve biofarmaceutische onderneming in de commerciële fase die innovatieve eiwitvervangende therapieën en precisiegeneesmiddelen ontwikkelt voor de behandeling van zeldzame ziekten en onvervulde medische behoeften, maakt bekend dat het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) een positief besluit heeft genomen over het *Pediatric Investigation Plan* (PIP) voor leniolisib, een fosfoinositide-3-kinase (PI3K)-remmer, die momenteel in ontwikkeling is voor de behandeling van geactiveerd fosfoinositide-3-kinase-deltasyndroom (APDS), een zeldzame ernstige aandoening aan het immuunsysteem.

Er loopt momenteel een fase 2-3 registratiestudie met patiënten van twaalf jaar en ouder. Aangezien APDS ook jongere kinderen treft, heeft Pharming als onderdeel van de overeengekomen PIP een klinisch plan ontwikkeld om kinderen vanaf een jaar oud op te nemen in toekomstige studies.

Voor de registratie van nieuwe geneesmiddelen in Europa zijn biofarmaceutische ondernemingen verplicht een PIP te verstrekken met daarin de strategie voor het onderzoek naar een nieuw geneesmiddel bij een pediatrische populatie. Het positieve PIP-advies van het comité kindergeneeskunde (PDCO) van het Europees Geneesmiddelenbureau betreft goedkeuring van het klinische protocol ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van leniolisib bij APDS-patiënten van een tot achttien jaar. Het daarop gevolgde positieve PIP-besluit maakt de weg vrij voor de mogelijke indiening van een aanvraag voor Europese marktgoedkeuring in 2022 voor leniolisib ter behandeling van volwassenen en adolescenten met APDS.

Na succesvolle afronding van de overeengekomen PIP komt leniolisib in aanmerking voor maximaal twee jaar extra marktexclusiviteit in de EU, boven op de tienjarige EU-marktexclusiviteit na marktgoedkeuring. Dit dankzij de eerdere toekenning van de weesgeneesmiddelenstatus aan het kandidaat-medicijn.

Pharming verwacht publicatie van de *topline*-data van de klinische fase 2-3 registratiestudie met leniolisib in het eerste kwartaal van 2022.

### **Anurag Relan, Chief Medical Officer van Pharming, zegt in reactie:**

*“We zijn bijzonder ingenomen met het positieve PIP-besluit van de EMA. Dit vormt voor ons een belangrijke regulatorie mijlpaal, waarmee we leniolisib voor de behandeling van APDS verder kunnen blijven ontwikkelen, zowel in Europa als wereldwijd. De goedkeuring van het onderzoeksplan ondersteunt voorts ons vertrouwen in het potentieel van leniolisib voor patiënten met deze zeer*

*zeldzame aandoening. Het effent voor ons ook het pad naar toelating tot de Europese markt, parallel met onze Amerikaanse regulatoire aanpak. We zien uit naar voortgaande samenwerking met de toezichhoudende instanties voor een zo snel als mogelijke Europese marktintroductie van leniolisib”.*

## === 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 het comité kindergeneeskunde (PDCO)

Het comité kindergeneeskunde (PDCO) is het wetenschappelijk comité van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) dat verantwoordelijk is voor activiteiten op het gebied van geneesmiddelen voor kinderen en voor het ondersteunen van de ontwikkeling van dergelijke geneesmiddelen in de Europese Unie, door het beschikbaar stellen van wetenschappelijke expertise en het vaststellen van noden binnen de kindergeneeskunde.

#### Over het pediatrisch onderzoeksplan (PIP)

Een plan voor pediatrisch onderzoek (PIP) is een ontwikkelingsplan dat ervoor moet zorgen dat via onderzoeken bij kinderen de nodige gegevens worden verkregen ter ondersteuning van de toelating van een geneesmiddel voor kinderen in Europa. Alle aanvragen voor een handelsvergunning voor nieuwe geneesmiddelen moeten de resultaten bevatten van onderzoeken zoals beschreven in een overeengekomen PIP, tenzij het geneesmiddel is vrijgesteld vanwege uitstel of vrijstelling.

#### Over geactiveerd fosfoinositide-3-kinase- $\delta$ -syndroom (APDS)

APDS is een uiterst zeldzame primaire immuundeficiëntieziekte die wordt veroorzaakt door varianten in een van de twee genen, PIK3CD of PIK3R1. Varianten van deze genen leiden tot hyperactiviteit van de PI3K $\delta$ -route (fosfoinositide 3-kinase-delta).<sup>1,2</sup> Gebalanceerde signalering in de PI3K $\delta$ -route is essentieel voor de fysiologische immuunfunctie. Wanneer deze route hyperactief is, kunnen immuuncellen niet rijpen en niet goed functioneren, wat leidt tot immunodeficiëntie en ontregeling.<sup>1-3</sup> APDS wordt gekenmerkt door ernstige, terugkerende sinopulmonale infecties, lymfoproliferatie, auto-immuniteit en enteropathie.<sup>4,5</sup> Patiënten met APDS lijden aan een mediane diagnostische vertraging van 7 jaar.<sup>6</sup> 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.<sup>4-7</sup>

#### Over leniolisib

Leniolisib is een kleinmoleculige remmer van de delta-isovorm van de 110 kDa katalytische sub-eenheid van klasse IA PI3K met immunomodulerende en mogelijk antineoplastische 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 $\alpha$  en PI3K $\beta$  die alom tot expressie worden gebracht, worden PI3K $\delta$  en PI3K $\gamma$  voornamelijk tot expressie gebracht in cellen van hematopoëtische oorsprong. De centrale rol van PI3K $\delta$  bij het reguleren van talrijke cellulaire functies 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 voor verschillende immuunziekten is.

Tot op heden is gebleken dat leniolisib veilig is en goed werd verdragen tijdens de fase 1 *first-in-human* studie bij gezonde proefpersonen en in de 12 weken durende dosis-escalatiestudie bij APDS-patiënten.

### Over Pharming Group N.V.

Pharming Group N.V. is een wereldwijd opererend, biofarmaceutische onderneming in de commerciële fase, die 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 (rhC1INH). C1INH is een van nature voorkomend eiwit dat de complement- en contactcascades naar beneden reguleert om ontstekingen in aangetaste weefsels onder controle te houden.

Ons belangrijkste product, RUCONEST®, is de eerste en enige plasmavrije rhC1INH-eiwitvervangende therapie. Het is goedgekeurd voor de behandeling van aanvallen van acute erfelijke angio-oedeem (HAE). We commercialiseren RUCONEST® in de Verenigde Staten, de Europese Unie en het Verenigd Koninkrijk via onze eigen verkoop- en marketingorganisatie, en in de rest van de wereld via ons distributienetwerk.

Daarnaast onderzoeken we de klinische werkzaamheid van rhC1INH bij de behandeling van andere indicaties, waaronder pre-eclampsie, acuut nierfalen en ernstige longontsteking als gevolg van COVID-19-infecties.

We onderzoeken ook ons orale precisiegeneesmiddel leniolisib (een fosfoïnositide 3-kinase-delta, of PI3K-delta, remmer), voor de behandeling van geactiveerd PI3K-deltasyndroom, of APDS, in een fase 2/3-onderzoek dat registratie in de Verenigde Staten en Europa mogelijk zou kunnen maken.

Daarnaast zijn we een strategische samenwerking aangegaan met Orchard Therapeutics voor het onderzoeken, ontwikkelen, produceren en commercialiseren van OTL-105, een nieuw ontdekte experimentele ex-vivo autologe hematopoëtische stamcel (HSC)-gentherapie voor de behandeling van erfelijk angio-oedeem.

Bovendien maken we gebruik van onze transgene productietechnologie om eiwitvervangende therapieën van de volgende generatie te ontwikkelen, met name voor de ziekte van Pompe, welke therapie momenteel in preklinische ontwikkeling is.

### Toekomstgerichte verklaringen

*Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen, onder meer met betrekking tot de timing en voortgang van de preklinische onderzoeken en klinische onderzoeken van Pharming met haar productkandidaten, de klinische en commerciële vooruitzichten van Pharming, het vermogen van Pharming om de uitdagingen van de COVID-19-pandemie voor het gedrag te overwinnen van haar activiteiten, en Pharmings verwachtingen met betrekking tot haar verwachte werkkapitaalvereisten en kasmiddelen, welke verklaringen onderhevig zijn aan een aantal risico's, onzekerheden en veronderstellingen, inclusief, maar niet beperkt tot de reikwijdte, voortgang en uitbreiding van Pharmings klinische onderzoeken 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 het jaarverslag 2020 van Pharming, is het mogelijk dat de gebeurtenissen en omstandigheden die in dergelijke toekomstgerichte verklaringen worden besproken, zich niet voordoen en werkelijke resultaten kunnen wezenlijk en nadelig verschillen van de resultaten die daardoor worden verwacht of geïmpliceerd. Alle toekomstgerichte verklaringen gelden alleen op de datum van dit persbericht en zijn gebaseerd op informatie waarover Pharming beschikt 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

**LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam**

Leon Melens

T: +31 6 53 81 64 27

E: pharming@lifespring.nl

**FTI Consulting, London, VK**

Victoria Foster Mitchell/Alex Shaw

T: +44 203 727 1000

**FTI Consulting, USA**

Jim Polson

T: +1 (312) 553-6730

**Noten:**

1. Lucas CL, et al. Nat Immunol. 2014;15:88-97.
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. 2019;May 21.
7. Condliffe AM, Chandra A. Front Immunol. 2018;9:338.