

## Pharming Group geeft update over lopende regulatoire beoordeling van leniolisib voor de behandeling van APDS in de Europese Unie

**Leiden, 30 mei 2024:** Pharming Group N.V. ("Pharming" of "de Onderneming") (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) geeft een update over de lopende beoordeling van haar Aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen (MAA) van leniolisib voor de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder met geactiveerd fosfoïnositide 3-kinase delta syndroom (APDS), door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).

Na de CHMP-bijeenkomst tussen 27-30 mei, ontving Pharming van het CHMP een bijgewerkte Lijst van Uitstaande Kwesties (LoOI). Hierin werd het positieve klinische voordeel en de veiligheid van leniolisib voor patiënten met APDS bevestigd, conform de beoordeling door de *Ad Hoc Expert Group* (AEG), echter bevatte het document nog één kwestie op het gebied van chemie, productie en controles (CMC).

De CMC-kwestie heeft betrekking op de definitie van regulatoire startmaterialen die zijn toegepast in het productieproces voor leniolisib. Omdat Pharming is gecommitteerd om aan alle specifieke vereisten van het CHMP te voldoen, werden aanvullende gegevens en kwaliteitscontroles verstrekt en stelde Pharming voor om het CMC-verzoek na goedkeuring uit te voeren. Het CHMP stelde dat deze inspanningen voorafgaand aan een goedkeuring dienden te worden voltooid, en heeft Pharming daarom uitstel (*clock stop*) verleend tot januari 2026 om de kwestie te beantwoorden. Pharming is reeds gestart met de door het CHMP vereiste productieactiviteiten, en verwacht deze voor het eind van deze deadline af te ronden.

### **Sijmen de Vries, MD, Chief Executive Officer van Pharming, zegt in reactie:**

*"Hoewel we vanzelfsprekend teleurgesteld zijn door het uitstel van de Europese licentie, zijn we verheugd dat het CHMP positief heeft geoordeeld over het klinische voordeel van leniolisib voor APDS-patiënten. De effectiviteit en veiligheid die aangetoond werden in klinische studies, alsmede de actuele ervaringen in de praktijk, met meer dan 300 patiëntjaren aan behandeling, ondersteunen dat leniolisib voorziet in een onbeantwoorde medische behoefte. We zullen nauw blijven samenwerken met het EMA en het CHMP om goedkeuring te verkrijgen voor leniolisib in Europa voor mensen met APDS. Ondertussen zullen al onze klinische ontwikkelings- en vroege toegangsprogramma's (early access programs) worden voortgezet."*

De aanvraag voor leniolisib was gebaseerd op de resultaten van een multinationale, drievoudig blinde, placebogecontroleerde, gerandomiseerde klinische fase II/III studie, die aan beide co-primaire eindpunten voldeed. De studie evalueerde de werkzaamheid en veiligheid bij 31 patiënten met de diagnose APDS van 12 jaar en ouder. Als onderdeel van de aanvraag werden ook gegevens ingediend van de open-label, lange termijn, klinische extensiestudie waarin 37 patiënten leniolisib ontvingen gedurende een mediaan van drie jaar.

Leniolisib is momenteel commercieel beschikbaar in de Verenigde Staten. Leniolisib kreeg goedkeuring van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) in maart 2023, gebaseerd op de beoordeling van de FDA dat leniolisib voldeed aan de klinische en productienormen.

Pharming handhaaft de eerder afgegeven indicatie voor de totale omzet in 2024.

## --- 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, geldt het originele Engelstalige persbericht als leidend.**

### Over het geactiveerde fosfoïnositide 3-kinase $\delta$ syndroom (APDS)

APDS is een zeldzame primaire immunodeficiëntie die voor het eerst werd gekarakteriseerd in 2013. APDS wordt veroorzaakt door varianten in een van de twee geïdentificeerde genen die bekend staan als *PIK3CD* of *PIK3R1*, die van vitaal belang zijn voor de ontwikkeling en functie van immuuncellen in het lichaam. Varianten van deze genen leiden tot hyperactiviteit van de PI3K $\delta$  (fosfoïnositide 3-kinase delta) *pathway*, waardoor immuuncellen niet goed rijpen en functioneren, wat leidt tot immunodeficiëntie en ontregeling<sup>1,2,3</sup> APDS wordt gekenmerkt door een verscheidenheid aan symptomen, waaronder ernstige, terugkerende sinopulmonale infecties, lymfoproliferatie, auto-immuniteit en enteropathie.<sup>4,5</sup> Omdat deze symptomen geassocieerd kunnen worden met een verscheidenheid aan aandoeningen, waaronder andere primaire immundeficiënties, is gemeld dat mensen met APDS vaak een verkeerde diagnose krijgen en een mediane diagnostische vertraging van 7 jaar oplopen.<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 blijvende longschade en lymfeklierkanker.<sup>4,7</sup> Een definitieve diagnose kan worden gesteld door middel van genetische testen. APDS treft wereldwijd ongeveer 1 tot 2 mensen per miljoen.

### Over leniolisib

Leniolisib is een orale kleine molecule fosfoïnositide 3-kinase delta (PI3K $\delta$ )-remmer die is goedgekeurd in de VS en Israël als de eerste en enige gerichte behandeling van het geactiveerde fosfoïnositide 3-kinase delta (PI3K $\delta$ )-syndroom (APDS) bij volwassen en pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder. Leniolisib remt de productie van fosfatidylinositol-3-4-5-trisfosfaat, dat dient als een belangrijke cellulaire boodschapper en een veelheid aan celfuncties reguleert, zoals proliferatie, differentiatie, cytokineproductie, celoverleving, angiogenese en metabolisme. Resultaten van een gerandomiseerde, placebogecontroleerde Fase II/III klinische studie toonden de klinische werkzaamheid van leniolisib aan in de primaire eindpunten; het toonde een statistisch significante impact op immuundisregulatie en normalisatie van het immunofenotype bij deze patiënten, en tussentijdse open-label extensiedata ondersteunden de veiligheid en verdraagbaarheid van leniolisib toediening op lange termijn.<sup>8,9</sup> Leniolisib wordt momenteel door de regelgevende instanties geëvalueerd in de Europese Economische Ruimte, het Verenigd Koninkrijk,

Canada en Australië, met plannen om verdere goedkeuringen na te streven in Japan en Zuid-Korea. Leniolisib wordt ook geëvalueerd in twee Fase III klinische studies bij kinderen met APDS.

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

Pharming Group N.V. (EURONEXT Amsterdam: PHARM/Nasdaq: PHAR) is een wereldwijd opererende biofarmaceutische onderneming die zich richt op het transformeren van het leven van patiënten met zeldzame, slopende en levensbedreigende ziekten. Pharming commercialiseert en ontwikkelt een innovatieve portfolio van eiwitvervangingstherapieën en precisiegeneesmiddelen, waaronder kleine moleculen en biologische geneesmiddelen. Pharming heeft haar hoofdkantoor in Leiden, en heeft medewerkers over de hele wereld die patiënten bedienen in meer dan 30 markten in Noord-Amerika, Europa, het Midden-Oosten, Afrika en Azië-Pacific.

Ga voor meer informatie naar [www.pharming.com](http://www.pharming.com) en vind ons op [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/pharming).

### **Toekomstgerichte verklaringen**

*Dit persbericht kan toekomstgerichte uitspraken bevatten. Toekomstgerichte verklaringen zijn verklaringen over toekomstige verwachtingen die gebaseerd zijn op de huidige verwachtingen en aannames van het management en die bekende en onbekende risico's en onzekerheden met zich meebrengen die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten, prestaties of gebeurtenissen wezenlijk verschillen van die uitgedrukt of geïmpliceerd in deze verklaringen. Deze toekomstgerichte verklaringen zijn te herkennen aan het gebruik van termen en uitdrukkingen als "streven", "ambitie", "anticiperen", "geloven", "zouden kunnen", "schatten", "verwachten", "doelen", "voornemen", "kunnen", "mijlpalen", "doelstellingen", "vooruitzicht", "plan", "waarschijnlijk", "project", "risico's", "planning", "streven", "zouden moeten", "doel", "zullen" en soortgelijke termen en zinnen. Voorbeelden van toekomstgerichte verklaringen zijn verklaringen met betrekking tot de timing en voortgang van Pharmings preklinische studies en klinische proeven van haar kandidaat-producten, Pharmings klinische en commerciële vooruitzichten, en Pharmings verwachtingen met betrekking tot haar verwachte behoefte aan werkkapitaal en kasmiddelen, welke verklaringen onderhevig zijn aan een aantal risico's, onzekerheden en veronderstellingen, met inbegrip van, maar niet beperkt tot de omvang, voortgang en uitbreiding van Pharmings klinische proeven en vertakkingen voor de kosten daarvan; en klinische, wetenschappelijke, regelgevende, commerciële, concurrerende en technische ontwikkelingen. In het licht van deze risico's en onzekerheden, en andere risico's en onzekerheden die worden beschreven in Pharmings jaarverslag 2023 en het jaarverslag op Form 20-F voor het jaar eindigend op 31 december 2023, ingediend bij de Amerikaanse Securities and Exchange Commission, is het mogelijk dat de gebeurtenissen en omstandigheden die worden besproken in dergelijke toekomstgerichte verklaringen zich niet voordoen, en de werkelijke resultaten van Pharming zouden wezenlijk en nadelig kunnen verschillen van de verwachte of geïmpliceerde resultaten. Alle op de toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht worden uitdrukkelijk in hun geheel gekwalificeerd door de waarschuwende verklaringen die in dit gedeelte zijn opgenomen of waarnaar in dit gedeelte wordt verwezen. Lezers moeten niet overmatig vertrouwen op toekomstgerichte verklaringen. Eventuele toekomstgerichte verklaringen gelden alleen op de datum van dit persbericht en zijn gebaseerd op informatie waarover Pharming*

beschikt op de datum van dit bericht. Pharming neemt geen enkele verplichting op zich om deze verklaringen publiekelijk bij te werken of te herzien.

### Voorwetenschap

Dit persbericht heeft betrekking op de openbaarmaking van informatie die gekwalificeerd kan worden of gekwalificeerd zou kunnen zijn als voorwetenschap in de zin van artikel 7(1) van de EU Marktmissbruik Verordening.

### Referenties

1. Lucas CL, et al. Nat Immunol. 2014;15(1):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. 2020 Dec;59(3):323-333.
7. Condliffe AM, Chandra A. Front Immunol. 2018;9:338.
8. Rao VK, et al. Bloed. 2023 Mar 2;141(9):971-983.
9. Rao VK, et al. J Allergy Clin Immunol 2024;153:265-74.

### Voor meer informatie kunt u contact opnemen met:

*Pharming Group, Leiden*

Michael Levitan, VP Investor Relations & Corporate Communications

T: +1 (908) 705 1696

E: [investor@pharming.com](mailto:investor@pharming.com)

*LifeSpring Life Sciences Communication, Amsterdam*

Leon Melens

T: +31 6 53 81 64 27

E: [pharming@lifespring.nl](mailto:pharming@lifespring.nl)

*FTI Consulting, Londen, Verenigd Koninkrijk*

Victoria Foster Mitchell/Alex Shaw/Amy Byrne

T: +44 203 727 1000

*PR VS*

Christina Renfroe

E: [Christina.Renfroe@precisionvh.com](mailto:Christina.Renfroe@precisionvh.com)

T: +1 (636) 352-7883