



## AM-Pharma vergroot met extra €47 miljoen de financiering voor klinische fase III-registratiestudie met Nederlands kandidaatmedicijn tegen acuut nierfalen tot €163 miljoen

- Tegen de aandoening bestaat wereldwijd nog geen goedgekeurde therapie (700.000 sterfgevallen per jaar)
- € 23 miljoen hoofdzakelijk afkomstig van het Amerikaanse Cowen Healthcare Investments
- € 24 miljoen financieringsfaciliteit verstrekt door de Europese Investeringsbank (EIB)
- Geplande klinische studie met 1.400 patiënten grootste op zijn gebied (>100 ziekenhuizen, 12 landen)
- Financiering volstaat tot aan aanvraag van marktgoedkeuring

**Utrecht, 31 maart 2020** – AM-Pharma BV, een biofarmaceutische onderneming in de klinische fase die vooroploopt in de ontwikkeling van een therapie tegen acuut nierfalen (AKI) met het innovatieve geneesmiddel *'recombinante humane alkalische fosfatase'* (recAP), heeft een €47 miljoen extra opgehaald bovenop de eerdere €116 miljoen financiering van medio vorig jaar. Met de €163 miljoen aan middelen gaat AM-Pharma een multinational klinische fase III registratieonderzoek met recAP doen onder 1.400 patiënten met sepsis (bloedvergiftiging)-geassocieerd acuut nierfalen (SA-AKI). Het stelt de onderneming ook in staat om alle aanvullende activiteiten te verrichten die nodig zijn voor het aanvragen van marktgoedkeuring, inclusief CMC-validatie en de opzet van commerciële productie.

Van de nu opgehaalde €47 miljoen is €23 miljoen hoofdzakelijk afkomstig van het Amerikaanse Cowen Healthcare Investments, onderdeel van Cowen Inc. Cowen treedt toe tot de groep van huidige aandeelhouders, LSP en Andera Partners, *founding investeerder* Forbion, en Ysios Capital, Kurma Partners, ID Invest Partners, BB Pureos Bioventures en Gilde Healthcare.

De andere €24 miljoen werd verstrekt door de Europese Investeringsbank (EIB) in het kader van de *"Infectious Diseases Finance Facility"* (IDFF) van het *EU-Finance for Innovators program*, dat wordt gefinancierd uit Horizon 2020, het EU-programma voor onderzoek en innovatie.

LSP en Andera leidden in juli 2019 de financieringsronde van €116 miljoen met substantiële bijdragen van de bestaande investeerders.

### **RecAP en sepsis geassocieerd acuut nierfalen (SA-AKI)**

Acuut nierfalen, waarvoor geen goedgekeurde therapie bestaat, is een levensbedreigende aandoening. Het treft jaarlijks ongeveer 3 miljoen patiënten in Europa, de VS en Japan en wordt geassocieerd met het overlijden van ongeveer 700.000 patiënten per jaar. Het komt voor bij 40-60% van de opnames in de intensive care. De belangrijkste oorzaak van acuut nierfalen is sepsis (bloedvergiftiging).<sup>1,2</sup> AM-Pharma's in Nederland ontdekte en ontwikkelde kandidaatmedicijn recAP is een recombinante vorm van het menselijk alkalische fosfatase, een eiwit dat van nature voorkomt en bepaalde schadelijke stoffen in het lichaam kan neutraliseren, waardoor ontstekingsprocessen worden

# AM PHARMA

geremd of voorkomen. Het middel kreeg in 2016 van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) de *Fast Track*-status toegekend en heeft de potentie om een zogeheten *first-in-class* medicijn (de eerste in zijn klasse wereldwijd) te worden. De fase III-studie met meer 1.400 patiënten in meer dan 100 ziekenhuizen in twaalf landen, waaronder Nederland, zal de grootste klinische studie naar SA-AKI tot op heden zijn.

## **Erik van den Berg, AM-Pharma's CEO zegt in reactie:**

*"Dit additionele kapitaal van Cowen en de EIB komt bovenop de financiering in juli 2019. En voegt het gerespecteerde Cowen Healthcare Investments-team toe aan ons internationale vooraanstaande aandeelhouderssyndicaat. Het Cowen-team zorgt niet alleen voor extra financiering, maar brengt ook een enorme ervaring in waaruit kan worden geput. We zijn daarnaast zeer verheugd over de toekenning van de fondsen vanuit de EIB, wat zal bijdragen aan de verdere uitbouw van onze onderneming."*

*"De totale financiële middelen voor onze recAP Fase III-studie bedragen nu €163 miljoen en zullen ook de overige activiteiten voor aanvraag tot aan goedkeuring mogelijk maken. De steun van onze aandeelhouders en de EIB onderstreept de dringende medische noodzaak voor behandeling van SA-AKI en het potentieel van recAP hiervoor. We zien uit naar de samenwerking met ons brede aandeelhouderssyndicaat in de verdere ontwikkeling van recAP tot de marktintroductie."*

## **Tim Anderson van Cowen vult aan:**

*"AM-Pharma heeft een solide fase II-studie met 301 patiënten in SA-AKI voltooid, waarbij een heldere procedure werd gevolgd op basis van feedback van de regelgevende instanties. AM-Pharma's team heeft aanzienlijke expertise op het gebied van acuut nierfalen. RecAP heeft in onze optiek het potentieel een belangrijke behandelingsoptie te worden voor acuut nierfalen en andere indicaties met een grote medische nood. We kijken uit naar de samenwerking met het AM-Pharma-team en de overige investeerders tijdens het fase III-onderzoek."*

## **recAP heeft een Nederlandse oorsprong**

In 1993 identificeerde prof. dr. Klaas Poelstra van de Universiteit Groningen voor het eerst de ontstekingsremmende eigenschappen van alkalische fosfatase in het laboratorium, met de nadruk op LPS (lipopolysacchariden) als substraat. AM-Pharma heeft bij zijn start een licentie voor deze technologie verkregen.

In 2006 heeft prof. dr. Peter Pickkers aan RadboudUMC in Nijmegen samen met AM-Pharma het potentiële gebruik van alkalische fosfatase voor de behandeling van acuut nierfalen ontdekt in een klinisch onderzoek met 36 patiënten. De nierfunctie herstelde sneller in de behandelarm. Prof. Pickkers was de belangrijkste onderzoeker in beide fase II klinische studies van AM-Pharma en zal dat ook zijn voor de aanstaande fase III klinische studie onder 1.400 patiënten.

## **Referenties**

1. Lameire NH, Bagga A, Cruz D, et al. Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet*. 2013; 382(9887):170-179. doi:10.1016/S0140-6736(13) 60647-9

# AM PHARMA

2. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015;41:1411–23.

## - E I N D E P E R S B E R I C H T -

### Noot voor de redactie

Neem voor meer informatie contact op met:

#### AM-Pharma

Erik van den Berg, CEO  
e.vandenberg@am-pharma.com

#### Voor vragen van de media:

LifeSpring Life Sciences  
Communications  
(Amsterdam)

Leon Melens  
+31 (0) 6 538 16 427  
lmelens@lifespring.nl

#### Instinctif Partners (UK/RoW)

Ashley Tapp/ Phil Marriage  
+44 (0)20 7866 7923  
AM-Pharma@instinctif.com

### Over AM-Pharma

AM-Pharma is een klinisch biofarmaceutische onderneming die leidend is in de ontwikkeling van een behandeling met zijn innovatieve recombinant humaan alkalisch fosfatase-medicijn (recAP) van acuut nierfalen. AKI treft miljoenen patiënten wereldwijd. Het is een schadelijke aandoening met een hoog sterftecijfer en er bestaan momenteel geen goedgekeurde farmacologische behandelingen. AM-Pharma rapporteerde positieve resultaten van een fase II-studie met recAP in patiënten met sepsis geassocieerd acuut nierfalen. De onderneming bereidt zich voor op de uitvoering van een fase III registratie-studie van recAP bij patiënten met sepsis geassocieerd nierfalen. AM-Pharma onderzoekt ook de ontwikkeling van recAP voor andere indicaties, waaronder colitis ulcerosa (UC), necrotiserende enterocolitis (NEC) en hypofosfatasie (HPP). AM-Pharma, opgericht in 2001, is een private onderneming en is gevestigd in Utrecht. De onderneming wordt ondersteund door een sterk syndicaat van internationale investeerders, zowel durfkapitaal- als corporate venture-fondsen, en heeft tot op heden meer dan € 240 miljoen aan eigen vermogen en leningen opgehaald.

Lees meer over AM-Pharma online op: [www.am-pharma.com](http://www.am-pharma.com).

### Over acuut nierfalen (AKI)

Acuut nierfalen omvat ontstekingsprocessen in de nieren die kunnen leiden tot volledig verlies van nierfunctie. Acuut nierfalen treft ongeveer 3 miljoen patiënten in Europa, de VS en Japan en is geassocieerd met mortaliteit van ongeveer 700.000 patiënten per jaar. Het komt voor bij 40-60% van de opnames in de intensive care. Afhankelijk van de ernst en oorzaak van de nierschade, varieert de mortaliteit van 10% tot wel 60%. Alleen al in de VS wordt \$10 miljard per jaar extra kosten gemaakt voor patiënten met dit medische probleem. De belangrijkste oorzaken van acuut nierfalen zijn sepsis, cardiovasculaire chirurgie, blootstelling aan nefrotoxische geneesmiddelen en trauma. Momenteel is de enige behandelingsoptie dialyse en ondersteunende zorg. Er zijn geen medicijnen goedgekeurd ter

# AM PHARMA

behandeling van deze aandoening. Meestal worden deze patiënten behandeld op intensive care-afdelingen, vaak met ondersteuning van nefrologen<sup>1,2,3,4</sup>

## Referenties:

1. U.S. Food and Drug Administration; available at <http://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Fast/ucm405399.htm>
2. Murugan R. and Kellum J.A., (2011) Nat Rev Nephrol. Vol 7: 209-217
3. Heung M. and Chawla L., (2014) Nephron Clin Pract. Vol 127: 30-34
4. Chertow et al., (2005) J Am Soc Nephrol. Vol 16: 3365-3370 Soc Nephrol. Vol 16: 3365-3370

## Over acuut nierfalen – recAP werkingsmechanisme

Acuut nierfalen is een ernstige nieraandoening die soms kan leiden tot volledig nierfalen. AM-Pharma heeft een belangrijke functie van het enzym Alkalische Fosfatase (AP) ontdekt ter bescherming tegen nierfalen.

AP wordt gezien als een anti-ontstekingsmiddel door fosfaat te verwijderen van extracellulaire substraten. De defosforylering van pro-inflammatoire stoffen zoals lipopolysacchariden (LPS) en extracellulaire ATP wordt verondersteld een belangrijke rol te spelen in acuut nierfalen. Onderzoek heeft aangetoond dat ATP-defosforylering een dubbel effect heeft bij de bescherming tegen nierbeschadiging. Wanneer het pro-inflammatoire ATP wordt gedefosforyleerd, vermindert het resulterende adenosine de activering van de ontstekingsreactie via de immunosuppressieve adenosine A2a-receptorroute (A2aR).

## Over recAP

AM-Pharma's kandidaatmedicijn recAP (recombinant alkalische fosfatase), is een uniek recombinant humaan AP dat is opgebouwd uit twee natuurlijke menselijke isovormen van de AP-enzymen. RecAP is zeer stabiel en actief en heeft een dubbel werkingsmechanisme via defosforylering van lipopolysacchariden (LPS) en extracellulaire ATP. AM-Pharma heeft aangetoond dat de behandeling van patiënten met exogeen AP de lokale en systemische ontsteking niet alleen vermindert, maar ook de nieren beschermt tegen verdere schade.

Bekroond met *fast track-status* door de Amerikaanse Food and Drug Administration in 2016, heeft AM-Pharma's biologische recAP daarom het potentieel om een *First in Class* geneesmiddel te worden. Data van de STOP-AKI studie van recAP bij 301 sepsis-patiënten met acuut nierfalen werd in 2018 gepubliceerd in het prestigieuze Journal of the American Medical Association (JAMA). RecAP toonde een significante relatieve vermindering in sterfte van meer dan 40% in de behandelingsgroep in vergelijking met de placebogroep zonder noemenswaardige bijwerkingen. AM-Pharma bereidt zich nu voor op een fase III-registratie-studie van recAP bij patiënten met sepsis geassocieerd nierfalen.

## Over Cowen Healthcare Investments

Cowen Healthcare Investments is een investeringsmanager gelieerd aan Cowen Inc. Cowen Healthcare Investments beheert een reeks investeringsfondsen die gericht zijn op investeringen in innovatieve bedrijven in de biofarmaceutische, diagnostische en digitale gezondheidssector. Cowen is opgericht in 2012 en heeft zijn hoofdkantoor in New York. Lees meer op [www.cowen.com](http://www.cowen.com).



**Additionele financieringsinformatie m.b.t. de EU-steun via de EIB-financieringsfaciliteit**

Gelanceerd onder Horizon 2020, het EU-onderzoeks- en innovatieprogramma, biedt de InnovFin financieringsfaciliteit voor infectieziekten (*Infectious Diseases Finance Facility (IDFF)*) financiële producten variërend van standaardkredieten tot kapitaal financiering, voor bedragen van doorgaans EUR 7,5 tot EUR 75 miljoen, aan innovatieve spelers die zich bezighouden met het ontwikkelen van innovatieve vaccins, geneesmiddelen, medische en diagnostische hulpmiddelen of nieuwe onderzoeks-infrastructuren voor het bestrijden van infectieziekten. Voorbeelden van projectkosten zijn de kosten van klinische onderzoeken, aanloopkosten voor commercialisering, waaronder de ontwikkeling van prototypes of het in productie nemen van nieuwe apparatuur, preklinische O&O-kosten en behoefte aan werkkapitaal. Deze faciliteit wordt rechtstreeks door de EIB verstrekt en heeft tot dusver 241 miljoen EUR beschikbaar heeft gesteld in het kader van InnovFin IDFF.