

bluebird bio erhält positive CHMP-Stellungnahme für Zynteglo™ (autologe CD34+ Zellen, die das β^{A-T87Q} -Globin-Gen kodieren), einer Gentherapie für Patienten ab 12 Jahren mit transfusionsabhängiger β -Thalassämie (TDT) und einem Nicht- β^0/β^0 -Genotyp

Positive CHMP-Stellungnahme in der EU für erste Gentherapie für TDT bei bestimmten erwachsenen und jugendlichen Patienten

Die Prüfung belegt, dass die Therapie dabei hilft, erwachsene und jugendliche Patienten mit transfusionsabhängiger β -Thalassämie und Nicht- β^0/β^0 -Genotyp von der Notwendigkeit regelmäßiger Bluttransfusionen zu befreien

Zynteglo ist die erste Gentherapie, für die bluebird bio die Prüfung einer Zulassungsbehörde beantragt

CAMBRIDGE, Massachusetts/USA-01. April 2019- bluebird bio, Inc. (Nasdaq: BLUE) gab heute bekannt, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) eine positive Stellungnahme veröffentlicht hat, in der er die bedingte Zulassung von Zynteglo™ (autologe CD34+ Zellen, die das β^{A-T87Q} -Globin-Gen kodieren, bisher als LentiGlobin™ bezeichnet) empfiehlt. Dabei handelt es sich um eine einmalige Gentherapie für Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit transfusionsabhängiger β -Thalassämie (TDT) und einem Nicht- β^0/β^0 Genotyp, für die eine hämatopoetische Stammzell-Transplantation (HSZT) in Frage kommt, aber kein verwandter Spender mit passendem humanen Leukozytenantigen (HLA) verfügbar ist.

„Wir freuen uns sehr, dass die erste Gentherapie, die wir für die Zulassung eingereicht haben, eine positive CHMP-Stellungnahme erhalten hat. Unser Ziel ist es, dass TDT-Patienten durch die Therapie eigenständig ausreichend Hämoglobin produzieren können, um ihre Abhängigkeit von chronischen Bluttransfusionen zu reduzieren oder sie komplett davon zu befreien. Die Stellungnahme ist ein wichtiger Schritt auf dem Weg, unsere Therapie für Patienten in Europa verfügbar zu machen“, so Susanne Digel, General Manager bluebird bio Germany GmbH. „Uns ist bewusst, welche wichtige Rolle die TDT-Gemeinschaft, Patienten und klinische Prüfer dabei gespielt haben, diesen Schritt gehen zu können. Wir freuen uns auf die Entscheidung der Europäischen Kommission in den kommenden Monaten.“

TDT ist eine schwere genetische Erkrankung, die durch Mutationen im β -Globin-Gen verursacht wird, wodurch der Körper zu wenig oder kein Hämoglobin produziert. Um zu überleben, sind Menschen mit TDT lebenslang auf chronische Bluttransfusionen angewiesen, durch die die Hämoglobinwerte aufrechterhalten werden. Diese Transfusionen bergen das Risiko fortschreitender Multiorganschädigung aufgrund einer unvermeidlichen Eisenüberladung.

Der Therapie wurde im Rahmen des Priority Medicines (PRIME)-Programms der EMA sowie im Rahmen von Adaptive Pathways Programmen ein beschleunigtes Zulassungsverfahren gewährt. Dieses Verfahren fördert Arzneimittel, die einen erheblichen therapeutischen Vorteil gegenüber bestehenden Behandlungen bieten können oder Patienten ohne

Behandlungsmöglichkeiten zugutekommen. Die Europäische Kommission, die letztlich über die Marktzulassung in der Europäischen Union entscheidet, wird nun die positive Stellungnahme des CHMP bewerten. Eine positive CHMP-Stellungnahme ist einer der letzten Schritte vor der letzten Zulassung eines neuen Medikaments. Die Entscheidung der Europäischen Kommission ist für das zweite Quartal 2019 zu erwarten.

„Für viele meiner Patienten bedeutet TDT eine lebenslange Abhängigkeit von chronischen Bluttransfusionen, Eisen-Chelat-Therapien und unterstützenden Therapien zur Behandlung von Blutarmut und anderen schwerwiegenden Komplikationen dieser Krankheit“, sagt Professor Dr. Franco Locatelli, Professor für Pädiatrie an der Universität Sapienza und Direktor der Abteilung für Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Zell- und Gentherapie, am IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, beide im italienischen Rom. „Die Belastung für diese Patienten und deren Angehörige ist erheblich und geht über die unmittelbaren Auswirkungen auf die Gesundheit hinaus. Sie betrifft auch ihren Alltag, der von den Symptomen, Krankenhauseinweisungen und der notwendigen chronischen Versorgung, die für die TDT erforderlich sind, bestimmt wird.“

„Die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten für TDT, einschließlich regelmäßiger Bluttransfusionen alle zwei bis vier Wochen und der täglichen Eisen-Chelat-Therapie, haben viele psychologische und soziale Folgen, einschließlich Marginalisierung und Isolation. Bei vielen Patienten können TDT-bedingte Folgeerkrankungen zu einer verkürzten Lebensdauer führen. Die internationale Patientengemeinschaft hat daher das Wiedererwachen des wissenschaftlichen Interesses und die sich rasant entwickelnde Erforschung der Gentherapie bei TDT in den letzten Jahren aufmerksam verfolgt“, so Androulla Eleftheriou, Director bei der Thalassaemia International Federation. „Die mögliche Zulassung einer Gentherapie lässt also darauf hoffen, dass wir den Krankheitsverlauf für Patienten mit TDT drastisch verändern werden können.“

Der Therapieansatz fügt Kopien einer modifizierten Form des β -Globin-Gens (β -Globin AT87Q) den eigenen blutbildenden hämatopoetischen Stammzellen (HSZs) des Patienten hinzu. Dies bedeutet, dass keine HSZs von Spendern benötigt werden, wie es für die allogene HSZ-Transplantation (allo-HSZT) erforderlich ist. Die HSZs eines Patienten werden gesammelt und durch einen Prozess, der als Apherese bezeichnet wird, aus dem Körper entnommen. Anschließend werden sie in ein Labor gebracht, wo mithilfe eines lentiviralen Vektors eine oder mehrere Kopien des β -Globins AT87Q-Gens in die HSZs des Patienten eingefügt werden. Dieser Vorgang wird als Transduktion bezeichnet. Bevor die modifizierten HSZs den Patienten erneut durch eine Infusion verabreicht werden, erhalten diese eine Chemotherapie, um ihr Knochenmark auf die modifizierten HSZs vorzubereiten. Sobald ein Patient über das β -Globin AT87Q-Gen verfügt, ist sein Körper in der Lage, HbAT87Q, ein von der Gentherapie abgeleitetes Hämoglobin, in der Menge zu produzieren, die die Notwendigkeit von Transfusionen signifikant reduziert oder beseitigt.

Daten, die das klinische Profil von Zynteglo unterstützen

Die positive Stellungnahme des CHMP wird durch Wirksamkeits-, Haltbarkeits- und Sicherheitsdaten der abgeschlossenen Phase-1/2-Studie HGB-205 und Phase-1/2- Northstar

(HGB-204) sowie Daten aus der laufenden Phase-3-Studien Northstar-2 (HGB-207) und Northstar-3 (HGB-212) und der Langzeit-Follow-up-Studie LTF-303 unterstützt.

Zum 14. September 2018 zeigten Daten aus der Phase-1/2-Studie Northstar, dass 80 Prozent (n = 8/10) der Patienten mit Nicht- β^0/β^0 -Genotypen die Transfusionsunabhängigkeit erreichten, d. h. sie hatten mindestens 12 Monate lang keine Transfusion erhalten und einen Hämoglobin-Wert von ≥ 9 g/dl beibehalten. Diese acht Patienten hatten zum Stichtag eine durchschnittliche Dauer von 38 Monaten (21 - 44 Monate) Transfusionsunabhängigkeit.

In den Phase-3-Studien Northstar-2 und Northstar-3 wurde Zynteglo mit einem präzisierten Prozess hergestellt, der die in der Northstar-Studie beobachteten klinischen Ergebnisse weiter verbessern sollte. Zum 14. September 2018 betrug der Median (min, max) des Gesamthämoglobins für Patienten sechs Monate nach der Zynteglo-Infusion in der Northstar-2-Studie (n = 10) 11,9 g/dl (8,4 g/dl, 13,3 g/dl).

Patienten werden weiterhin in den laufenden Phase-3-Studien Northstar-2 und Northstar-3 sowie in der Langzeit-Follow-up-Studie LTF-303 evaluiert.

Während der klinischen Studien wurden nicht schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet, darunter Hitzewallungen, Dispnöe, Abdominalschmerz, Gliederschmerzen und nicht-kardialer Brustschmerz. Als schwerwiegende Nebenwirkung wurde Thrombozytopenie, die möglicherweise auf die Therapie zurückzuführen ist, festgestellt.

Weitere Nebenwirkungen, die während der klinischen Studien beobachtet wurden, sind konsistent mit den Nebenwirkungen von HSZ und Knochenmarksablation mit Busulfan, einschließlich der schwerwiegenden Nebenwirkung Lebervenenverschlusserkrankung.

Über bluebird bio, Inc.

bluebird bio ist wegweisend im Bereich der Gentherapie. Wir entwickeln Gentherapien für schwerwiegende genetische Erkrankungen und Krebs. Unser Hauptsitz ist in Cambridge, Massachusetts. Unser Ziel ist es, dass Menschen mit potenziell lebensbedrohlichen Erkrankungen und begrenzten Behandlungsmöglichkeiten ein erfülltes Leben führen können. Neben unserer Arbeit in den Laboren engagieren wir uns dafür, das Gesundheitswesen positiv zu gestalten. Wir möchten Zugang, Transparenz und Aufklärung schaffen, um Gentherapien für all diejenigen verfügbar zu machen, die davon profitieren können.

Für bluebird bio steht der Mensch an erster Stelle und das Unternehmen wird durch persönliche Erfahrungen angetrieben. Wir setzen unsere Sorgfalt und Expertise dafür ein, um die Erkrankungen zerebrale Adrenoleukodystrophie (CALD), Sichelzellerkrankheit, transfusionsabhängige β -Thalassämie und multiple Myelom unter Verwendung von drei Gentherapietechnologien zu erforschen: Gen-Addition, Zelltherapie und (megaTAL-aktivierte) Gen-Editierung.

bluebird bios europäischer Hauptsitz befindet sich in Zug, Schweiz. Die deutsche Niederlassung ist in München. Daneben hat bluebird bio zusätzliche „Nester“ in Europa (Frankreich, Italien, Großbritannien und den Niederlande) sowie in den USA. Weitere Informationen finden Sie auf bluebirdbio.com.

Zynteglo und LentiGlobin sind Marken von bluebird bio.

Die vollständige Bezeichnung für Zynteglo ist: Eine genetisch veränderte autologe, mit CD34+Zellen angereicherte Population, die hämopoetische Stammzellen enthält, die mit einem lentiviralen Vektor transduziert wurden, der für das β A-T87Q-Globin-Gen kodiert.

Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Pressemitteilung enthält „zukunftsgerichtete Aussagen“ (Forward-Looking Statements) im Sinne des Private Securities Litigation Reform Act von 1995, darunter Aussagen über Pläne hinsichtlich der Forschung, Entwicklung, Herstellung und aufsichtsbehördlichen Zulassung von Zynteglo™ (autologe CD34+ Zellen, die das β A-T87Q-Globin-Gen kodieren, zuvor LentiGlobin™) zur Behandlung von transfusionsabhängiger β -Thalassämie und der möglichen Auswirkungen klinischer Daten für Patienten. Alle zukunftsgerichteten Aussagen basieren auf den derzeitigen Erwartungen des Managements zu zukünftigen Ereignissen und unterliegen einer Anzahl von Risiken und Ungewissheiten, die dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich und nachteilig von denen abweichen, die in derartigen zukunftsgerichteten Aussagen ausdrücklich oder stillschweigend vermittelt werden. Zu diesen Risiken und Unsicherheiten zählen unter anderem: das Risiko, dass unser für Zynteglo eingereichter MAA möglicherweise nicht innerhalb der erwarteten Frist oder gar nicht von der Europäischen Kommission zugelassen wird; das Risiko, dass die Wirksamkeit und Sicherheit unserer früheren und laufenden klinischen Studien mit Zynteglo in unseren laufenden oder geplanten klinischen Studien mit Zynteglo nicht fortbestehen oder wiederholt werden können; das Risiko, dass die laufenden oder geplanten klinischen Studien mit Zynteglo nicht ausreichen, um die Einreichung von Zulassungsanträgen oder die Marktzulassung in den USA und der EU zu unterstützen; das Risiko, dass die Produktion von HbA^{T87Q} nicht über längere Zeiträume aufrechterhalten werden kann; und das Risiko, dass wir möglicherweise keine angemessene Preisgestaltung oder Rückerstattung gewährleisten, um die weitere Entwicklung oder Vermarktung von Zynteglo nach behördlicher Zulassung zu unterstützen. Eine Erläuterung weiterer Risiken und Ungewissheiten sowie anderer wichtiger Faktoren, von denen jeder dazu führen kann, dass die tatsächlichen Ergebnisse von denen abweichen, die in den zukunftsgerichteten Aussagen enthalten sind, finden Sie im Abschnitt „Risikofaktoren“ unseres aktuellen 10-K-Formulars und in unserer Erläuterung potenzieller Risiken, Ungewissheiten und anderer wichtiger Faktoren in unseren danach bei der Securities and Exchange Commission eingereichten Dokumenten. Alle Informationen in dieser Pressemitteilung gelten zum Datum der Mitteilung, und bluebird bio übernimmt keine Verpflichtung, diese Informationen zu aktualisieren, es sei denn, dies ist gesetzlich vorgeschrieben.

bluebird bio

Investoren:

Elizabeth Pingpank, +1-617-914-8736

epingpank@bluebirdbio.com

oder

Medien:

Valentina Zehe, +49-172-845-3594

vzehe@apcworldwide.com