



**bluebird bio präsentiert neue Ergebnisse aus dem klinischen Entwicklungsprogramm für die Gentherapie mit elivaldogene autotemcel (eli-cel, Lenti-D™) zur Behandlung der zerebralen Adrenoleukodystrophie (CALD), einschließlich aktualisierter Langzeitdaten**

***Die Langzeitergebnisse der Phase-2/3-Studie Starbeam (ALD-102/LTF-304) weisen auf ein dauerhaftes Ansprechen nach der Behandlung mit eli-cel hin. Alle 20 Patienten, die nach zwei Jahren frei von schweren funktionellen Behinderungen (major functional disabilities, MFDs\*) waren (von 23 auswertbaren Patienten), blieben bis zur letzten verfügbaren Nachbeobachtung MFD-frei. Dies trifft ebenfalls für alle 10 Patienten zu, die mindestens das fünfte Jahr der Nachuntersuchung erreicht haben.<sup>1</sup>***

***31 von 32 Patienten der Studie ALD-102 hatten nach der Behandlung mit eli-cel stabile neurologische Funktionswerte (NFS), darunter 24 Patienten mit einem Wert von Null bei der letzten Untersuchung.<sup>1</sup>***

***In den bisherigen klinischen Studien zu eli-cel sind bisher keine Fälle von Transplantatversagen, Transplantatabstoßung, Graft-versus-Host-Disease (GvHD), replikationskompetentem Lentivirus oder Insertionsonkogenesebekannt.<sup>1</sup>***

***Das Unternehmen ist auf dem Weg, den Antrag auf Marktzulassung in der EU bis Ende 2020 und die „Biologics License Application“ in den USA Mitte 2021 einzureichen.***

CAMBRIDGE, Mass./USA – 29. August 2020 – bluebird bio, Inc. (Nasdaq: BLUE) hat aktualisierte Ergebnisse des klinischen Entwicklungsprogramms für die neuartige Gentherapie mit elivaldogene autotemcel (eli-cel, Lenti-D™) bei Patienten mit zerebraler Adrenoleukodystrophie (CALD) veröffentlicht, darunter Langzeitergebnisse der Phase-2/3-Starbeam-Studie (ALD-102/LTF-304) sowie Daten der Phase-3-Studie (ALD-104). Die Daten wurden heute auf der 46. Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für Blut- und Knochenmarktransplantation (EBMT) vorgestellt.

„Die CALD ist eine neurodegenerative Krankheit, bei der vor allem kleine Jungen betroffen sind. Gegenwärtig ist die allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (allo-HSCT) die einzige verfügbare Behandlungsoption. Diese ist jedoch mit erheblichen Risiken verbunden, darunter transplantationsbedingte Mortalität, Versagen oder Abstoßung von Transplantaten und Graft-versus-Host-Disease (GvHD)“, sagte Dr. David Davidson, Chief Medical Officer, bluebird bio. „87 Prozent der Patienten in unserer Phase-2/3-Starbeam-Studie zu eli-cel sind nach 24 und mehr Monaten in der Nachbeobachtung weiterhin am Leben und frei von schweren funktionellen Beeinträchtigungen (MFDs, *Major Functional Disabilities*). Hierbei ist es von Bedeutung, dass keine Fälle von Transplantatversagen, Transplantatabstoßung oder GvHD beobachtet wurden. Es ist sehr erfreulich, die konsistenten Ergebnisse der Behandlung mit eli-cel und die Dauerhaftigkeit des Behandlungseffekts bei den Kindern

---

\*Major functional disabilities, MFDs werden definiert als: Kommunikationsverlust, kortikale Blindheit, Angewiesenheit auf Sondenernährung, totale Inkontinenz, Abhängigkeit vom Rollstuhl und vollständiger Verlust der willkürlichen Bewegung und schließlich Tod aufgrund neurologischer Verschlechterung.



zu beobachten, die an unserer Langzeit-Folgestudie teilgenommen haben – darunter 10 Jungen, die bereits mindestens 5 Jahre in der Nachbeobachtung sind.“

Die Adrenoleukodystrophie (ALD) ist eine seltene X-chromosomale Stoffwechselstörung, von der schätzungsweise eines von 21.000 männlichen Neugeborenen weltweit betroffen ist.<sup>2,3</sup> ALD wird durch Mutationen im ABCD1-Gen verursacht, die die Produktion des Adrenoleukodystrophie-Proteins (ALDP) beeinflussen. In der Folge kommt es zu einer toxischen Anhäufung sehr langkettiger Fettsäuren (very long-chain fatty acids, VLCFAs) vor allem in der Nebennierenrinde sowie der weißen Substanz im Gehirn und im Rückenmark.<sup>2,3</sup>

Etwa 40 % der Jungen mit Adrenoleukodystrophie entwickeln eine CALD, die schwerste Form der ALD.<sup>3,4</sup> Die CALD ist eine fortschreitende, neurodegenerative Erkrankung, bei der das Myelin, die Schutzhülle der Nervenzellen im Gehirn, die für das Denken und die Muskelkontrolle verantwortlich sind, abgebaut wird. Die Symptome von CALD treten in der Regel in der frühen Kindheit auf und schreiten unbehandelt rasch fort, was bei den meisten Patienten zu einem schweren Verlust der neurologischen Funktion und schließlich zum Tod führt.<sup>5,6,7,8</sup> CALD ist mit sechs schwerwiegenden funktionellen Beeinträchtigungen (MFDs) assoziiert, die die unabhängige Funktionsfähigkeit des Patienten stark beeinträchtigen: Kommunikationsverlust, kortikale Blindheit, Angewiesenheit auf Sondenernährung, totale Inkontinenz, Abhängigkeit vom Rollstuhl und vollständiger Verlust der willkürlichen Bewegung.<sup>6,9,10</sup> Fast die Hälfte der Jungen mit CALD, die nicht behandelt werden, stirbt innerhalb von fünf Jahren nach Beginn der Symptome.<sup>5,6</sup>

„Bei Patienten mit einer CALD stellt sich nach dem ersten Auftreten der klinischen Symptome eine rasche Abnahme der neurologischen Funktion ein, so dass eine frühe Diagnose und Behandlung entscheidend sind, um das Fortschreiten der Krankheit zu unterbinden und die neurologische Funktion zu erhalten. In der Phase-2/3-Starbeam-Studie hatten 31 von 32 Patienten einen stabilen neurologischen Funktionswert. Dies zeigt, dass sich nach der eli-cel-Infusion der Krankheitsverlauf stabilisiert und neurologische Funktionen nur minimal verloren gingen“, konstatiert Dr. Jörn-Sven Kühl, Abteilung für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Hämostaseologie, Zentrum für Frauen- und Kindermedizin, Universitätsklinikum Leipzig. „Diese auf der EBMT 2020 vorgestellten Ergebnisse sind sehr ermutigend und legen nahe, dass eine Behandlung mit eli-cel den neurologischen Funktionsabbau bei Jungen mit CALD verhindern kann.“

Eli-cel ist eine neuartige Gentherapie zur einmaligen Behandlung der zugrunde liegenden genetischen Ursache der CALD, bei der funktionelle Kopien des ABCD1-Gens in patienteneigene hämatopoetische (Blut-)Stammzellen (HSZ) eingeführt werden, die *ex vivo* mit dem lentiviralen Lenti-D-Vektor (LVV) transduziert wurden. Die Einführung eines funktionellen Gens ermöglicht es den Patienten, das ALDP zu erzeugen, welches der toxischen Akkumulation von VLCFAs im Gehirn entgegenwirkt. Im Gegensatz zu einer allo-HSCT werden keine Spender-Stammzellen von einer anderen Person benötigt.

#### **Starbeam-Studie (ALD-102)/ Langzeit Nachverfolgungsstudie (LTF-304)**

Die Rekrutierung für die ALD-102-Studie ist abgeschlossen. Alle nachfolgend angegebenen Daten vom Januar 2020 repräsentieren eine Gesamtpopulation von 32 Patienten mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 30,0 Monaten (9,1 bis 70,7 Monate).<sup>1</sup>



Von den 32 Patienten, denen ab Januar 2020 eli-cel verabreicht wurde, haben 20 die ALD-102-Studie abgeschlossen und wurden in eine Langzeit-Nachbeobachtungsstudie (LTF-304) aufgenommen. Neun weitere Patienten werden im Rahmen von ALD-102 weiter betreut und stehen noch vor dem Abschluss der 24-monatigen Nachbehandlung. Wie zuvor berichtet, brachen zwei Patienten auf Empfehlung des Prüfarztes ihre Teilnahme an der Studie vorzeitig ab; bei einem Patienten kam es zu einem raschen Fortschreiten der Krankheit im Frühstadium der Studie, was zu MFDs und schließlich zum Tod führte. Bis jetzt wurden insgesamt 104,3 Patientenjahre in der Nachbeobachtung der Studien ALD-102 und LTF-304 berichtet.<sup>1</sup>

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt der Studie ist der Anteil der Patienten, die zu Monat 24 noch leben und keine MFDs aufweisen. Von den Patienten, die den 24. Monat erreicht haben oder erreicht hätten, haben 87 % den primären Endpunkt erreicht und sind nach mehr als zwei Jahren Nachbeobachtung noch am Leben und weisen keine MFDs auf (N=20/23). 14 Patienten haben eine Nachbeobachtungszeit von mindestens vier Jahren absolviert, darunter 10 Patienten, die mindestens das fünfte Jahr ihrer Nachbeobachtungszeit abgeschlossen haben. Die neun Patienten der ALD-102-Studie, die den 24. Monat noch nicht abgeschlossen haben, weisen keine Anzeichen von MFDs auf.<sup>1</sup>

Es werden weitere sekundäre und explorative Ergebnisse zur Wirksamkeit berichtet, darunter Veränderungen im neurologischen Funktionswert (NFS, *Neurologic Function Score*), einer 25-Punkte-Skala zur Bewertung des Schweregrads einer schwerwiegenden neurologischen Funktionsstörung unter Berücksichtigung von 15 Symptomen in sechs Kategorien, Auflösung der Gadoliniumanreicherung (GdE), ein Indikator für eine aktive Entzündung im Gehirn und Veränderungen im Loes-Score einer MRT-Messung der Veränderungen der weißen Substanz bei CALD.<sup>1</sup> Von den 32 behandelten Patienten wiesen 31 nach der Behandlung mit eli-cel stabile NFS auf (definiert als NFS  $\leq$ 4) ohne eine Veränderung von  $>3$  gegenüber dem Ausgangswert; vierundzwanzig Patienten behielten einen NFS von 0 bei. Ein NFS von 0 bedeutet, dass die neurologischen Funktionen, die anhand einer 25-Punkte-Skala bewertet werden, keine Auffälligkeiten aufweisen. Die Loes-Scores stabilisierten sich im Allgemeinen innerhalb von 12-24 Monaten, und Gadoliniumanreicherung wurde bei den meisten Patienten nach der eli-cel-Behandlung nicht mehr beobachtet.<sup>1</sup>

Der primäre Sicherheitsendpunkt ist der Anteil der Patienten, bei denen bis zum 24. Monat eine akute ( $\geq$ Stufe 2) oder chronische GvHD auftritt. Die GvHD ist eine Erkrankung, die nach einer allo-HSCT auftreten kann, bei der die gespendeten Zellen den Körper des Empfängers als fremd erkennen und den Körper angreifen. Es wurden keine Ereignisse einer akuten oder chronischen GvHD nach der eli-cel-Behandlung festgestellt. Auch sind keine Fälle von Transplantatversagen oder Transplantatabstoßung bekannt.<sup>1</sup>

Darüber hinaus traten bislang keine Fälle von replikationskompetentem Lentivirus oder Insertionsonkogenese auf. Es wurde eine Analyse von Integrationsstellen (Integration site analysis, ISA) durchgeführt, um das Integrationsmuster nach der eli-cel-Infusion zu bestimmen und zu beurteilen, ob dominante oder expandierende Klone vorhanden waren.<sup>1</sup> Bei einem Patienten, der sich aktuell in der Langzeitbeobachtung (LTF-304) befindet, wurde ein Fall einer gutartigen klonalen Expansion mit drei getrennten Integrationen in der DNA der Zelle bei *ACER3*, *RFX3* und *MECOM* festgestellt. Zum Zeitpunkt des Besuchs des Patienten im Monat 62 im März 2020 war der Patient unverändert klinisch stabil. Knochenmarkanalysen wiesen keine Dysplasie (abnormales Zellwachstum) oder molekulare Anomalien auf.<sup>1</sup>



Der Behandlungsablauf bestehend aus Mobilisierung/Apherese, Konditionierung und eli-cel-Infusion wies ein Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil auf, das in erster Linie die bekannten Wirkungen von Mobilisierung/Apherese und Konditionierung widerspiegelte. Wie bereits erwähnt, wurden in ALD-102 drei unerwünschte Nebenwirkungen (AE, *Adverse Event*) als möglicherweise mit dem Arzneimittel in Zusammenhang stehend betrachtet, darunter eine schwerwiegende AE (SAE), BK-Viruszystitis (N=1, SAE, Grad 3) und zwei nicht schwerwiegende AE, Erbrechen (N=2, Grad 1). Alle drei AE konnten mit Standardmaßnahmen behandelt werden und traten nicht mehr auf.<sup>1</sup>

### **ALD-104-Studie**

bluebird bio rekrutiert derzeit Patienten für die ALD-104, eine Phase-3-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von eli-cel bei Patienten mit CALD nach myeloablativer Konditionierung mit Busulfan und Fludarabin, einem von ALD-102 (Busulfan und Cyclophosphamid) abweichenden Chemotherapie-Konditionierungsschema. Der primäre Wirksamkeitsempunkt der Studie ist der Anteil der Patienten, die nach 24 Monaten noch leben und keine MFDs aufweisen. Der primäre Sicherheitsendpunkt ist der Anteil der Patienten mit Engraftment (Anwachsen) der Neutrophilen nach der eli-cel-Infusion. Alle unten angegebenen Daten beziehen sich auf den Stand ab Februar 2020.<sup>1</sup>

Bei der ALD-104 haben die 13 derzeit aktiv an der Studie teilnehmenden Patienten eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,1 Monaten (Min-Max: 2,2 bis 10,3 Monate) erreicht. Bei allen 13 Patienten wurde ein Engraftment des Transplantats bei den Neutrophilen und bei 12 von 12 auswertbaren Patienten wurde ein Engraftment des Transplantats bei den Thrombozyten verzeichnet. (Bei einem Patienten steht die Thrombozyten-Gravur noch aus.) Aufgrund der begrenzten Dauer der Nachbeobachtung werden nur Sicherheitsdaten vorgelegt.<sup>1</sup>

Es wurden keine Fälle von akuter oder chronischer GvHD und ebenfalls kein Transplantatversagen, keine Transplantatabstoßung und keine Fälle von Insertionsonkogenese oder replikationskompetenten Lentiviren beobachtet.

Die Behandlung bestehend aus Mobilisierung/Apherese, Konditionierung und eli-cel-Infusion wies ein Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil auf, das in erster Linie die bekannten Effekte von Mobilisierung/Apherese und Konditionierung widerspiegelt. In der ALD-104 wurden zwei AE in Form einer Panzytopenie als möglicherweise mit dem Arzneimittel in Verbindung stehend angesehen. Diese beiden andauernden AE wurden vom Hauptprüfarzt als Verdachtsfall unerwarteter schwerwiegender Nebenwirkungen (SUSAR, *Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions*) eingestuft und etwa zwei Monate nach der eli-cel-Infusion bei zwei Patienten (Grad 2 bzw. Grad 3) diagnostiziert. Eine weitere AE wurde bis Februar 2020 berichtet: eine SAE Grad 3 in Form einer transversalen Myelitis, die bei Vorliegen einer Virusinfektion (Positivität von Adenovirus und Rhinovirus/Enterovirus) etwa sechs Monate nach der eli-cel-Infusion diagnostiziert wurde und als nicht mit der Behandlung in Bezug stehend bewertet wurde.<sup>1</sup>

### **Informationen zu elivaldogene autotemcel (eli-cel, ehemals Lenti-D™)**

Im Juli 2020 gewährte der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) ein beschleunigtes Beurteilungsverfahren der eli-cel-Gentherapie für zerebrale Adrenoleukodystrophie (CALD). bluebird bio ist derzeit auf dem besten Weg, den



Zulassungsantrag (MAA) für eli-cel for CALD in der EU bis Ende 2020 und die Biologics License Application (BLA) in den USA bis Mitte 2021 einzureichen.

Weitere Informationen über von bluebird bio beauftragte Studien erhalten Sie unter [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat die eli-cel-Gentherapie zur Behandlung von CALD im Juli 2018 in ihr Priority Medicines-Programm (PRIME) aufgenommen und zuvor eli-cel einen Orphan Drug-Status zugewiesen.

Die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) erteilte eli-cel zur Behandlung von CALD den Status „Orphan Drug“ und klassifizierte es als Präparat für „Rare Pediatric Disease“ (seltene pädiatrische Erkrankung) sowie als „Breakthrough Therapy“.

Eli-cel ist in keiner Region und für keine Indikation zugelassen.

### **Informationen zur ALD-Früherkennung**

Eine frühe Diagnose der CALD ist wichtig, da das Ergebnis der möglichen Behandlungsmethoden vom klinischen Stadium der Erkrankung abhängt.<sup>6,11,12,13,14</sup> Das Neugeborenen-Screening für die ALD stellt eine entscheidende Voraussetzung für die frühzeitige Diagnose und erfolgreiche Behandlung der ALD dar. Sobald bei einem Patienten ALD diagnostiziert wurde, sind regelmäßige MRT-Untersuchungen von entscheidender Bedeutung, um Veränderungen der weißen Substanz zu erkennen, die auf ein Fortschreiten der CALD hindeuten.

In den USA wurde das Neugeborenen-Screening für die ALD im Februar 2016 in das „Recommended Universal Screening Panel“ aufgenommen und ist derzeit in 17 Bundesstaaten aktiv, was einer Abdeckung von  $\geq 58$  Prozent der Neugeborenen in den USA entspricht. Außerhalb der USA hat das niederländische Gesundheitsministerium die Aufnahme von ALD in sein Neugeborenen-Screening-Programm genehmigt.<sup>15,16,17,18,19</sup> Auch wenn das ALD-Neugeborenen-Screening in den meisten EU-Ländern noch nicht eingeführt wurde, kommen die Bemühungen zur Aufnahme von Pilotprogrammen langsam aber stetig voran.<sup>20</sup> In Deutschland ist die ALD bisher nicht Teil des Neugeborenen Screenings<sup>21</sup>.

### **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, USA. Unser Ziel ist es, dass Menschen mit potenziell lebensbedrohlichen Erkrankungen und begrenzten Behandlungsmöglichkeiten ein erfülltes Leben führen können. Neben unserer wissenschaftlichen Arbeit in den Laboren suchen wir auch neue Wege in der Gesundheitsversorgung, um im Sinne der Patienten Lösungen zu schaffen. Wir möchten Zugang zu Therapien, Transparenz und Aufklärung schaffen, um zugelassene Gentherapien für all diejenigen verfügbar zu machen, die davon profitieren können.

Für bluebird bio steht der Mensch an erster Stelle. Wir setzen unsere Sorgfalt und Expertise dafür ein, um die zerebrale Adrenoleukodystrophie (CALD), Sichelzellerkrankung (SCD),  $\beta$ -Thalassämie und das 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 Niederlassungen in Europa (Frankreich, Italien, Großbritannien und den Niederlanden) sowie in den USA.

Weitere Informationen erhalten Sie unter [bluebirdbio.de](https://www.bluebirdbio.de).

Folgen Sie bluebird bio auf sozialen Medien: [@bluebirdbio](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#) und [YouTube](#). Lenti-D und bluebird bio sind Marken von bluebird bio, Inc.

Medien:

Åsa Josefsson, +41-79-679-1217  
[ajosefsson@bluebirdbio.com](mailto:ajosefsson@bluebirdbio.com)

Investoren:

Ingrid Goldberg, +1-410-960-5022  
[igoldberg@bluebirdbio.com](mailto:igoldberg@bluebirdbio.com)

Elizabeth Pingpank, +1-617-914-8736  
[epingpank@bluebirdbio.com](mailto:epingpank@bluebirdbio.com)

###

---

<sup>1</sup> Kühl J-S, et al. Lenti-D Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy Stabilizes Neurologic Function in Boys with Cerebral Adrenoleukodystrophy. Poster presentation (Abstract O077). 46th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT 2020); Virtual Congress, 29 August – 1 September 2020.

<sup>2</sup> Moser HW. Adrenoleukodystrophy: phenotype, genetics, pathogenesis and therapy. *Brain* 1997;120:1485–1508.

<sup>3</sup> Moser HW, et al. X-linked adrenoleukodystrophy. *Nature Clin Pract Neurol* 2007;3:140–151.

<sup>4</sup> Bezman L, et al. Adrenoleukodystrophy: incidence, new mutation rate, and results of extended family screening. *Ann Neurol* 2001;49:512–517.

<sup>5</sup> Mahmood A, et al. X-linked adrenoleukodystrophy: therapeutic approaches to distinct phenotypes. *Pediatr Transplant* 2005;9 Suppl 7:55–62.

<sup>6</sup> Raymond GV, et al. Survival and functional outcomes in boys with cerebral adrenoleukodystrophy with and without hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019;25:538–548.

<sup>7</sup> Engelen M, et al. X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD): clinical presentation and guidelines for diagnosis, follow-up and management. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:51.

<sup>8</sup> Suzuki Y, et al. Natural history of X-linked adrenoleukodystrophy in Japan. *Brain Dev* 2005;27:353–357.

<sup>9</sup> Eichler F, et al. Hematopoietic stem-cell gene therapy for cerebral adrenoleukodystrophy. *N Engl J Med* 2017;377:1630–1638.

<sup>10</sup> Miller W. Stem cell-transplantation therapy for adrenoleukodystrophy: current perspectives. *J Neurorestoratology* 2017;5:5–19.

<sup>11</sup> Mahmood A, et al. Survival analysis of haematopoietic cell transplantation for childhood cerebral X-linked adrenoleukodystrophy: a comparison study. *Lancet Neurol* 2007;6:687–682.

<sup>12</sup> Miller WP, et al. Outcomes after allogeneic hematopoietic cell transplantation for childhood cerebral adrenoleukodystrophy: the largest single-institution cohort report. *Blood* 2011;118:1971–1978.

- <sup>13</sup> Peters C, et al. Cerebral X-linked adrenoleukodystrophy: the international hematopoietic cell transplantation experience from 1982 to 1999. *Blood* 2004;104:881–888.
- <sup>14</sup> Polgreen LE, et al. Early diagnosis of cerebral X-linked adrenoleukodystrophy in boys with Addison's disease improves survival and neurological outcomes. *Eur J Pediatr* 2011;170:1049–1054.
- <sup>15</sup> Taylor JL, Lee S. Lessons learned from newborn screening in pilot studies. *N C Med J* 2019;80:54 –58.
- <sup>16</sup> Kemper AR, et al. Newborn screening for X-linked adrenoleukodystrophy: evidence summary and advisory committee recommendation. *Genet Med* 2017;19:121–126.
- <sup>17</sup> Hubbard WC, et al. Newborn screening for X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD): validation of a combined liquid chromatography-tandem mass spectrometric (LC-MS/MS) method. *Mol Genet Metab* 2009;97:212–220.
- <sup>18</sup> Moser AB, Fatemi A. Newborn screening and emerging therapies for X-linked adrenoleukodystrophy. *JAMA Neurol* 2018;75:1175–1176.
- <sup>19</sup> Wiens K, et al. A report on state-wide implementation of newborn screening for X-linked adrenoleukodystrophy. *Am J Med Genet A* 2019;179:1205–1213.
- <sup>20</sup> Kemp S, et al. Adrenoleukodystrophy - neuroendocrine pathogenesis and redefinition of natural history. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12:606–615.
- <sup>21</sup> Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening e.V., online verfügbar unter: <https://www.screening-dgns.de/>