



bluebird bio annuncia l'autorizzazione condizionale all'immissione in commercio in Europa della terapia genica basata su cellule autologhe CD34+ che codificano il gene della β^{A-T87Q} globina per i pazienti di età pari o superiore a 12 anni affetti da β -Talassemia Trasfusione-Dipendente (TDT) e con Genotipo Non β^0/β^0

È la prima terapia genica approvata per la TDT

La terapia è stata esaminata con una procedura accelerata di valutazione come prodotto medicinale di terapia avanzata (ATMP) nell'ambito del programma Priority Medicine (PRIME) dell'Agenzia Europea per i Farmaci

Si tratta della prima terapia genica di bluebird bio ad ottenere l'autorizzazione regolatoria

MILANO—4 giugno 2019 — bluebird bio Inc. ha annunciato oggi che la Commissione Europea (CE) ha concesso l'autorizzazione condizionale all'immissione in commercio in Europa per la terapia genica a base di cellule autologhe CD34+ che codificano il gene della β^{A-T87Q} globina. Si tratta di una terapia genica per pazienti di età pari o superiore a 12 anni con β -talassemia trasfusione-dipendente (TDT) con genotipo non β^0/β^0 , per i quali il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (CSE) è appropriato ma non è disponibile un donatore familiare di CSE con antigene leucocitario (HLA) compatibile. bluebird bio inizierà ora il processo di negoziazione con AIFA per favorire l'accesso alla terapia per i pazienti appropriati.

La TDT è una malattia genetica grave causata da mutazioni del gene della beta-globina che induce la riduzione o assenza di una componente dell'emoglobina. Per sopravvivere, le persone affette da TDT mantengono adeguati livelli di emoglobina mediante trasfusioni croniche di sangue per tutta la vita. Tali trasfusioni comportano il rischio di progressivi danni multiorgano per l'inevitabile sovraccarico di ferro. Tale terapia genica, somministrata come trattamento una-tantum e mirata per la causa genetica all'origine della TDT, offre ai pazienti di età pari o superiore a 12 anni con genotipo non β^0/β^0 la possibilità di diventare indipendenti dalle trasfusioni, condizione che ci si aspetta sia mantenuta per tutta la vita.

*"L'approvazione europea della prima terapia genica per la β -talassemia trasfusione-dipendente rappresenta una pietra miliare nel trattamento di questa patologia, frutto di un lavoro di ricerca che stiamo portando avanti da quasi 20 anni grazie al contributo fondamentale di sperimentatori clinici, operatori sanitari, pazienti e loro familiari - commenta **Alberto Avaltroni, General Manager di bluebird bio Italia** - Un traguardo straordinario che per noi rappresenta in realtà un punto di partenza che ci spinge a continuare a lavorare, con crescente motivazione, al fianco dei pazienti, della comunità scientifica e dei sistemi sanitari per rendere il trattamento disponibile al più presto per tutte le persone che ne potranno beneficiare".*

Oltre alla designazione di Priority Medicines (PRIME), la terapia ha ottenuto dalla CE la designazione di Farmaco Orfano per il trattamento della β -talassemia intermedia e major, che rientrano nella TDT. La valutazione ha avuto luogo nell'ambito dei programmi Priority Medicines (PRIME) e Adaptive Pathways dell'EMA che favoriscono lo sviluppo di farmaci in grado di offrire un importante vantaggio terapeutico



rispetto ai trattamenti esistenti o di rispondere a bisogni terapeutici insoddisfatti. I programmi PRIME e Adaptive Pathways hanno consentito un riscontro immediato e favorito una valutazione accelerata, che è stata portata a termine dall'EMA con la tempistica ad oggi più rapida possibile per un prodotto medicinale di terapia avanzata (ATMP).

“In qualità di sperimentatore degli studi clinici sulla terapia sono stato testimone della speranza che tale terapia genica può offrire ai pazienti e alle loro famiglie che sono costretti a gestire la patologia e le trasfusioni spesso per anni, se non per decenni,” ha commentato il **Professor Franco Locatelli, Docente di Pediatria all'Università La Sapienza di Roma, e Primario di Onco-ematologia Pediatrica e Terapia Cellulare e Genica presso l'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma.** *“L'approvazione da parte della Commissione europea significa che ora possiamo contare per un gruppo di pazienti affetti da TDT su una terapia genica che ha il potenziale per trasformare le loro vite offrendo loro la possibilità di un futuro libero dalle trasfusioni”.*

In considerazione della natura estremamente tecnica e specialistica della somministrazione della terapia genica nelle malattie rare, bluebird bio è pronta a collaborare con centri di trattamento qualificati selezionati che abbiano esperienza nel trapianto di cellule staminali e nel trattamento di pazienti con TDT per eventualmente somministrare la terapia genica a base di cellule autologhe CD34+ che codificano il gene della β^{A-T87Q} -globina.

“Con l'approvazione da parte di EMA della terapia genica per la cura della β -talassemia trasfusione-dipendente si aprono orizzonti lungamente attesi dai molti pazienti italiani e dalle loro famiglie”, afferma **Tony Saccà, Presidente di United Onlus, Federazione Nazionale delle Associazioni Talassemia, Drepanocitosi e Anemie Rare.** *“Nonostante, infatti, la gestione della malattia sia migliorata sensibilmente in queste ultime 3 decadi grazie all'impegno dei clinici, della comunità scientifica, dei donatori che ci permettono di ricevere le trasfusioni e degli stessi pazienti, il deterioramento fisico e psichico dei malati non ha purtroppo conosciuto un vero arresto. L'intera Comunità della Talassemia esprime quindi il proprio riconoscimento verso tutti coloro che hanno contribuito e contribuiranno a realizzare la più grande opportunità mai avuta finora di cambiare il corso naturale della malattia e con questo il corso di tante esistenze che chiedono solamente di poter vivere una vita normale, fatta di sogni e speranze come quelle di qualsiasi altra persona al mondo. Un appello ai miei amici e fratelli: curiamoci al meglio oggi e guardiamo con fiducia al futuro”.*

L'autorizzazione condizionale all'immissione in commercio è valida in tutti i 28 Stati membri dell'UE, nonché in Islanda, Liechtenstein e Norvegia.

Come funziona il trattamento

Il trattamento aggiunge copie funzionali di una forma modificata del gene della β -globina (gene della β^{A-T87Q} globina) nelle cellule staminali (CSE) ematopoietiche del paziente stesso. Ciò elimina la necessità di ricorrere alle CSE di un donatore, come avviene nel trapianto allogenico di CSE (TCSE allogenico). Le CSE sono prelevate dal paziente mediante un processo chiamato aferesi. Le CSE vengono riferite ad un laboratorio in cui viene utilizzato un vettore lentivirale in grado di inserire il gene della β^{A-T87Q} globina nelle CSE del paziente. Questa fase è chiamata trasduzione. Prima che le CSE modificate siano somministrate mediante infusione, il paziente viene sottoposto a chemioterapia per preparare il suo midollo osseo a ricevere le CSE modificate che a questo punto trasportano il gene della β^{A-T87Q} globina.



Una volta introdotto il gene della β^{A-T87Q} globina il paziente è potenzialmente in grado di produrre HbA^{T87Q}, un'emoglobina derivata dalla terapia genica, in quantità tali da ridurre notevolmente o eliminare la necessità di trasfusioni. Dopo l'attecchimento e il raggiungimento dell'indipendenza dalle trasfusioni, gli effetti del trattamento dovrebbero essere permanenti.

Dati a sostegno del profilo clinico della terapia genica a base di cellule autologhe CD34+ che codificano il gene della β^{A-T87Q} -globina

L'autorizzazione condizionale all'immissione in commercio è supportata dai dati di efficacia, sicurezza e durata derivati dagli studi di Fase 1/2 HGB-205 (ormai concluso) e HGB-204 o Northstar, nonché dai dati disponibili degli studi di Fase 3 Northstar-2 (HGB-207) e Northstar-3 (HGB-212) attualmente in corso, e, infine, dello studio di follow-up a lungo termine LTF-303, a con riferimento ai dati al cut-off del 13 dicembre 2018.

I dati dello studio di Fase 1/2 HGB-205 hanno dimostrato che il 75% (n = 3/4) dei pazienti con genotipo non β^0/β^0 ha ottenuto l'indipendenza dalle trasfusioni, definita come la media ponderata di Hb ≥ 9 g/dl in assenza di trasfusioni per un periodo continuativo ≥ 12 mesi in qualunque momento dello studio dopo l'infusione. Nello studio di Fase 1/2 Northstar, l'80% (n = 8/10) dei pazienti con genotipo non β^0/β^0 ha ottenuto l'indipendenza dalle trasfusioni.

Gli 11 pazienti coinvolti (tre dello studio HGB-205 e otto dello studio Northstar) hanno continuato a mantenere l'indipendenza dalle trasfusioni per un periodo di 21–56 mesi. Dei cinque pazienti nello studio di Fase 3 Northstar-2 che, al più recente cut-off dei dati, erano valutabili per indipendenza dalle trasfusioni l'80% (n = 4/5) ha ottenuto l'indipendenza dalle trasfusioni.

Gli eventi avversi (EA) non severi osservati durante gli studi clinici e riconducibili alla terapia sono stati: vampate di calore, dispnea, dolore addominale, dolore agli arti e dolore toracico non cardiaco. Un solo evento avverso severo (SAE), di trombocitopenia, è stato considerato possibilmente correlato alla terapia. Ulteriori eventi avversi non severi osservati negli studi clinici erano coerenti con gli effetti collaterali noti del prelievo di CSE e del condizionamento mieloablativo con busulfano, inclusi gli eventi avversi severi di malattia veno-occlusiva.

Il trattamento continua ad essere valutato negli studi di Fase 3 Northstar-2 e Northstar-3 attualmente in corso e nello studio di follow-up a lungo termine LTF-303.

Informazioni su bluebird bio, Inc.

bluebird bio è un'azienda pionieristica che opera nella terapia genica con un obiettivo preciso. Dalla nostra sede centrale di Cambridge, Massachusetts, stiamo sviluppando terapie geniche per il trattamento di gravi malattie genetiche e tumori, con l'obiettivo di consentire alle persone che si trovano ad affrontare patologie ad esito potenzialmente fatale e con opzioni di trattamento limitate, di poter vivere la propria vita a pieno. Stiamo lavorando non solo nei nostri laboratori di ricerca, ma anche in stretta collaborazione con i sistemi sanitari sui temi dell'accesso, della trasparenza e della formazione, affinché la terapia genica possa essere disponibile per tutti coloro che ne potrebbero beneficiare.



bluebird bio è un'azienda concentrata sulle persone e attenta alle loro storie. Mettiamo le nostre energie e la nostra esperienza al servizio della ricerca su diverse patologie utilizzando tre tecnologie per la terapia genica: gene addition, terapia cellulare e gene editing.

bluebird bio ha altri uffici negli Stati Uniti a Seattle, Washington, Durham, North Carolina. La sede europea è a Zug, Svizzera, e la società è presente in Italia, Francia, Germania, Regno Unito e Paesi Bassi.

Zynteglo e LentiGlobin sono marchi commerciali di bluebird bio.

Il nome completo di Zynteglo è: Una popolazione autologa geneticamente modificata arricchita di cellule CD34+ che contiene cellule staminali ematopoietiche trasdotte con vettore lentivirale che codifica il gene della β^{A-T87Q} globina.

Dichiarazioni previsionali

Il presente comunicato stampa contiene "dichiarazioni previsionali" nell'accezione prevista dal Private Securities Litigation Reform Act del 1995, tra cui dichiarazioni sui piani e le aspettative aziendali per la commercializzazione della terapia (terapia genica a base di cellule autologhe CD34+ che codificano il gene della β^{A-T87Q} globina, già LentiGlobin™ per la TDT), per il trattamento della β -talassemia trasfusione-dipendente e le potenziali implicazioni dei dati clinici per i pazienti. Le dichiarazioni previsionali si basano sulle aspettative attuali di eventi futuri da parte dell'amministrazione e sono soggette a una serie di rischi e incertezze che potrebbero far sì che i risultati effettivi differiscano materialmente e negativamente rispetto a quelli presentati o sottintesi da tali dichiarazioni a carattere previsionale. Tali rischi e incertezze comprendono, a titolo esemplificativo ma non esaustivo: il rischio che i risultati di efficacia e sicurezza provenienti dai nostri studi clinici della terapia genica precedenti e in corso non continueranno o saranno ripetuti nei nostri studi clinici di questa terapia in corso o pianificati, il rischio che gli studi clinici della terapia genica attuali o pianificati siano insufficienti per supportare le domande di autorizzazione normativa o di immissione in commercio negli Stati Uniti o per ulteriori popolazioni di pazienti nell'UE, il rischio che la produzione di HbA^{T87Q} non possa essere sostenuta per lunghi periodi di tempo e il rischio di non poter ottenere un prezzo o un rimborso adeguati per sostenere nel tempo lo sviluppo o la commercializzazione della terapia genica dopo l'autorizzazione normativa. Per una discussione di approfondimento su altri rischi e incertezze e altri importanti fattori che potrebbero provocare una differenza nei nostri risultati effettivi rispetto a quelli contenuti nelle dichiarazioni a carattere previsionale, vedere la sezione intitolata "Fattori di rischio" nel nostro più recente Modulo 10-Q, nonché le discussioni sui potenziali rischi, incertezze e altri importanti fattori nei nostri successivi documenti depositati presso la Securities and Exchange Commission. Tutte le informazioni contenute nel presente comunicato stampa sono valide alla data del presente comunicato e bluebird bio non si assume alcun obbligo di aggiornare tali informazioni tranne nei casi previsti dalla legge.



###

bluebird bio

Investitori:

Elizabeth Pingpank, +1-617-914-8736

epingpank@bluebirdbio.com

Media:

Claudia Nabaie, +41-79-906-5814

cnabaie@bluebirdbio.com

Ufficio stampa APCO Worldwide

Valeria Manduchi - +39 342 0515990 - vmanduchi@apcoworldwide.com

Eugenia Isoletti - +39 366.4527515 - eisoletti@apcoworldwide.com