



bluebird bio riceve l'opinione favorevole dal CHMP per la 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 a ricevere l'opinione favorevole del CHMP nell'UE per un sottogruppo di pazienti adulti e adolescenti con TDT

Il trattamento ha dimostrato di favorire l'eliminazione delle trasfusioni ematiche croniche nei pazienti adulti e adolescenti affetti da TDT con genotipo non β^0/β^0

Si tratta della prima terapia genica di bluebird bio per cui viene richiesta l'autorizzazione regolatoria

CAMBRIDGE, Massachusetts--29 marzo 2019--bluebird bio, Inc. (Nasdaq: BLUE) ha annunciato in data odierna che il Comitato per i medicinali ad uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea per i Farmaci (EMA) ha espresso opinione favorevole raccomandando l'autorizzazione condizionale all'immissione in commercio per la terapia genica a base di cellule autologhe CD34+ che codificano il gene della β^{A-T87Q} -globina (precedentemente nota come LentiGlobin™). 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 HLA-compatibile.

“È motivo di grande soddisfazione che il Comitato per i Medicinali ad uso umano abbia riconosciuto il potenziale della terapia genica nel trattamento della beta talassemia trasfusione-dipendente - commenta Alberto Avaltroni, General Manager di bluebird bio Italia - Questo importante traguardo ci avvicina sempre più al nostro obiettivo: rendere disponibile per le persone affette da questa patologia un trattamento in grado di stimolare la produzione di un livello di emoglobina sufficiente a ridurre o eliminare del tutto le trasfusioni, contribuendo a migliorare in modo significativo la loro qualità di vita”.

La TDT è una malattia genetica grave, causata da mutazioni del gene della beta-globina, che provoca riduzione o assenza di una componente dell'emoglobina. Per sopravvivere, le persone affette da TDT mantengono adeguati livelli di emoglobina mediante trasfusioni ematiche croniche per tutta la vita. Tali trasfusioni comportano il rischio di progressivo danno multiorgano per l'inevitabile sovraccarico di ferro.

La terapia genica di bluebird è stata esaminata con una procedura accelerata di valutazione 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. L'opinione favorevole del CHMP verrà ora esaminata dalla Commissione Europea (CE) che ha l'autorità di concedere l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione europea. Un parere favorevole del



CHMP è uno degli ultimi passaggi che precedono la decisione da parte della Commissione Europea di autorizzare un nuovo farmaco. La decisione finale è prevista per il secondo trimestre del 2019.

“Per molti pazienti, convivere con la TDT significa sottoporsi per tutta la vita a trasfusioni croniche di sangue, alla terapia ferro-chelante e a trattamenti di supporto per gestire l’anemia e le altre gravi complicanze associate a questa malattia”, ha commentato il Prof. Franco Locatelli, Docente di Pediatria all’Università La Sapienza di Roma, Primario di Onco-ematologia Pediatrica e Terapia Cellulare e Genica presso l’IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma. “L’impatto di questa malattia sui pazienti e le loro famiglie è notevole. Un peso che va oltre le immediate implicazioni di salute con ripercussioni sulla vita di tutti i giorni legate ai disturbi associati alla malattia, ai ricoveri e alle necessità di sottoporsi a continue cure per la gestione della TDT”.

“La Talassemia fa parte della storia del nostro Paese e nel corso degli anni la sua gestione è andata sempre più migliorando grazie ai progressi della scienza, all’impegno dei medici, dei donatori di sangue, alla collaborazione instauratasi tra il mondo scientifico, le rappresentanze dei pazienti e le istituzioni. Tuttavia rimane una patologia ad alto impatto, non solo dal punto di vista fisico, ma anche psicologico e della qualità della vita”, sottolinea Valentino Orlandi, Presidente Nazionale di UNITED Onlus. “La dipendenza da trasfusione implica la dipendenza dalle donazioni di sangue, per le quali gli appelli delle Associazioni Pazienti sono continui perché non sempre la disponibilità in certi periodi dell’anno ed in certe parti d’Italia è sufficiente a coprire il fabbisogno. Siamo quindi contenti di apprendere che un passo avanti verso una terapia potenzialmente risolutiva sia stato fatto, considerando la grande opportunità che rappresenterebbe specialmente per le fasce più giovani di pazienti, verso le quali abbiamo il dovere morale di ambire alle più avanzate opzioni terapeutiche che, auspichiamo, possano essere presto disponibili.”

L’approccio terapeutico consiste nell’aggiungere copie modificate del gene della beta-globina (β -globina A^{T87Q}) nelle cellule staminali ematopoietiche (del sangue - CSE) del paziente stesso. Ciò elimina la necessità di ricorrere alle CSE di un donatore, come avviene nel trapianto allogenico di CSE (allo-HSCT). Le cellule staminali ematopoietiche sono raccolte e prelevate dal paziente attraverso un procedimento denominato aferesi. Queste CSE sono portate in laboratorio, dove viene utilizzato un vettore lentivirale per inserire una o più copie del gene della beta-globina A^{T87Q} nelle CSE del paziente. Tale fase è chiamata trasduzione. Prima di ricevere le CSE modificate con la procedura di infusione, il paziente viene sottoposto a chemioterapia per preparare il midollo osseo a ricevere le CSE modificate, che vengono reintrodotti attraverso infusione endovenosa. Dopo l’introduzione del gene della beta-globina A^{T87Q}, 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.

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

L’opinione favorevole del CHMP è supportata dai dati sull’efficacia, sicurezza e durata provenienti dallo studio ormai concluso di Fase 1/2 HGB-205 e da quello di Fase 1/2 Northstar (HGB-204), nonché dai dati disponibili degli studi di Fase 3 Northstar-2 (HGB-207) e Northstar-3 (HGB-212), attualmente in corso, e dello studio di follow-up a lungo termine LTF-303.



Al 14 settembre 2018, i dati dello studio di Fase 1/2 Northstar hanno dimostrato che l'80% (n=8/10) dei pazienti con genotipo non β^0/β^0 hanno ottenuto l'indipendenza dalle trasfusioni di sangue, ovvero non avevano ricevuto una trasfusione da almeno 12 mesi, mantenendo il livello di emoglobina ≥ 9 g/dl. Al momento del cut-off dei dati, la durata mediana dell'indipendenza dalle trasfusioni di questi otto pazienti era di 38 mesi (21 – 44 mesi).

Negli studi di Fase 3 Northstar-2 e Northstar-3 è stato adottato un processo rivisto per migliorare ulteriormente i risultati clinici osservati nello studio Northstar. Al 14 settembre 2018, l'emoglobina mediana (min, max) totale dei pazienti a sei mesi dall'infusione nello studio Northstar-2 (n=10) era di 11,9 (8,4, 13,3) g/dl.

I pazienti continuano ad essere valutati negli studi di Fase 3 Northstar-2 e Northstar-3 attualmente in corso e nello studio di follow-up a lungo termine LTF-303.

Gli eventi avversi non gravi (EA) osservati durante gli studi clinici sono stati: vampate di calore, dispnea, dolore addominale, dolore agli arti e dolore toracico non cardiaco. Un evento avverso grave (SAE), la trombocitopenia, è stato considerato probabilmente correlato a questa terapia.

Ulteriori eventi avversi non gravi osservati in studi clinici erano coerenti con gli effetti collaterali noti dell'HSC e del condizionamento mieloablativo con busulfano, inclusi gli eventi avversi gravi (EA seri) di malattia veno-occlusiva epatica.

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 - adrenoleucodistrofia cerebrale, anemia a cellule falciformi, β -talassemia trasfusione-dipendente e mieloma multiplo - utilizzando tre tecnologie per la terapia genica: gene addition, terapia cellulare e gene editing (con megaTAL).

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 β A-T87Q-globina.

Dichiarazioni previsionali

Il presente comunicato stampa contiene "dichiarazioni previsionali" nell'accezione prevista dal Private Securities Litigation Reform Act del 1995, come ad es. dichiarazioni sui piani e le aspettative aziendali per lo sviluppo, l'autorizzazione normativa e 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 implicazioni potenziali dei dati clinici sui 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, senza limitazione alcuna, il rischio che la nostra AIC per la terapia genica possa non essere approvata dalla Commissione europea nei tempi previsti o non lo sia affatto; il rischio che i risultati sull'efficacia e la sicurezza ricavati dalle sperimentazioni cliniche precedenti e in corso della terapia genica non continuino o non si ripetano nelle sperimentazioni cliniche attuali o future della terapia; il rischio che le sperimentazioni cliniche attuali o future della terapia genica non siano sufficienti a sostenere le domande di autorizzazione normativa o di immissione in commercio negli Stati Uniti e nella UE; il rischio di non riuscire a sostenere la produzione di HbA^{T87Q} per lunghi periodi di tempo e, infine, il rischio di non 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-K, 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, Tel: +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