



bluebird bio annonce le lancement de sa thérapie génique Zynteglo^{MD}▼ en Allemagne

Le premier centre de traitement qualifié est établi à l'hôpital universitaire d'Heidelberg (Allemagne)

Les accords conclus avec les assurances santé, qui couvrent 43 % de la population assurée en Allemagne, reposent sur un modèle de paiement innovant fondé sur la valeur

Zoug, 13 janvier 2020 - bluebird bio, Inc. (Nasdaq : BLUE) annonce le lancement en Allemagne de Zynteglo^{MD} (cellules CD34+ autologues codant pour le gène de la β^{A-T87Q} -globine), une thérapie génique administrée en une fois pour les patients âgés de 12 ans et plus atteints de β -thalassémie dépendante des transfusions (TDT) qui n'ont pas de génotype β^0/β^0 , éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), mais n'ayant pas de donneur apparenté HLA (antigène leucocytaire humain) compatible disponible. C'est la première fois que le traitement sera disponible pour des patients de l'Union européenne.

La TDT est une maladie génétique grave due à des mutations du gène de la β -globine qui entraîne une diminution, parfois significative, de l'hémoglobine (Hb)^{1,2}. Pour survivre, les personnes atteintes de TDT tentent de maintenir leur taux d'Hb grâce à des transfusions sanguines chroniques tout au long de leur vie^{3,2}. Les transfusions régulières occasionnent une surcharge en fer, ce qui provoque des lésions à plusieurs organes en cas d'absence de traitement par chélation pour éliminer cet excédent de fer^{3,2}.

Zynteglo est une thérapie génique administrée en une seule fois qui s'attaque à la cause génétique sous-jacente de la TDT et offre aux patients la possibilité d'obtenir une indépendance transfusionnelle qui, une fois acquise, pourrait durer toute la vie.

En raison de la nature hautement technique et spécialisée de l'administration d'une thérapie génique pour les maladies rares, bluebird bio a décidé de travailler avec des établissements qui possèdent l'expertise nécessaire dans le domaine de la greffe de cellules souches ainsi que dans le traitement des patients atteints de TDT afin de créer des centres qualifiés pour administrer le traitement. bluebird bio a ainsi établi une collaboration avec l'hôpital universitaire d'Heidelberg qui agira en tant que premier centre de traitement qualifié en Allemagne.

De plus, bluebird bio a mis en place des accords de paiement « basés sur la valeur » avec plusieurs compagnies d'assurance santé en Allemagne afin de s'assurer que les patients et leurs prestataires de santé auront accès au traitement et que les contribuables paieront uniquement si le traitement fonctionne. Le modèle novateur proposé par bluebird bio comprend cinq règlements effectués sous forme de versements égaux. Après le premier versement, quatre versements supplémentaires seront effectués une fois par an pendant quatre ans, à condition que le patient conserve son indépendance transfusionnelle.

« Pour de nombreux patients et familles vivant avec la TDT, des transfusions sanguines chroniques à vie sont nécessaires pour survivre. Nous sommes heureux d'annoncer que le traitement sera désormais disponible pour les patients européens vivant avec cette maladie grave », déclare Alison Finger, directrice commerciale de bluebird bio. « Associée à la disponibilité de notre partenaire de fabrication, apceth Biopharma GmbH, l'entreprise a également soumis un dossier au Joint Federal Committee (G-BA) en Allemagne pour l'évaluation des bénéfices associés au médicament. Nous souhaitons remercier nos collaborateurs pour leur engagement qui nous aide à transformer le système de santé et favoriser des de nouveaux modèles de paiement pour que cette thérapie innovante soit accessible aux patients, à leurs familles et aux prestataires qui les prennent en charge ».

À propos de LentiGlobin pour la β -thalassémie

La Commission européenne a accordé une autorisation de mise sur le marché conditionnelle à LentiGlobin pour la β -thalassémie, commercialisé sous le nom de thérapie génique Zynteglo^{MD} (cellules CD34+ autologues codant pour le gène de la β^{A-T87Q} -globine), pour les patients âgés de 12 ans et plus atteints de TDT qui n'ont pas de génotype β^0/β^0 , éligibles à une greffe de CSH, mais n'ayant pas de donneur apparenté HLA compatible disponible.⁴



LentiGlobin a été élaboré pour répondre à la cause génétique sous-jacente de la TDT en ajoutant des copies fonctionnelles d'une forme modifiée du gène de la β -globine (gène de la β^{A-T87Q} -globine) dans les CSH du patient⁴. Une fois que le patient possède le gène de la β^{A-T87Q} -globine, il est capable de produire de l'HbA^{T87Q}, une hémoglobine dérivée de la thérapie génique, à des taux pouvant permettre d'éliminer ou de réduire significativement le besoin de transfusions⁴.

Les événements indésirables (EI) non graves observés au cours des études cliniques HGB-204, HGB-207 et HGB-212, attribués à LentiGlobin pour la β -thalassémie, étaient les suivants : bouffées vasomotrices, dyspnée, douleurs abdominales, douleur au niveau des extrémités, thrombocytopenie, leucopénie, neutropénie et douleur thoracique d'origine non cardiaque. Un événement indésirable grave (EIG) de thrombocytopenie a été considéré comme étant potentiellement lié à LentiGlobin pour la TDT.

D'autres EI observés dans les études cliniques étaient cohérents avec les effets secondaires connus du prélèvement des CSH et de la myéloablation par busulfan, notamment des EIG de maladie veino-occlusive.

L'autorisation de mise sur le marché conditionnelle de Zynteglo est valide dans les 28 États membres de l'Union européenne ainsi qu'en Islande, au Liechtenstein et en Norvège. Pour obtenir des détails, veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit (RCP)⁴.

La *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a accordé le statut de médicament orphelin à LentiGlobin pour la β -thalassémie et la désignation de thérapie innovante pour le traitement de la TDT, mais il n'a pas encore été approuvé aux États-Unis. bluebird bio a engagé des discussions avec la FDA à propos de ses exigences et du planning des différents éléments de la soumission en cours pour la *Biologic License Application* (BLA, demande de licence biologique) et, selon l'issue de ces discussions, l'entreprise prévoit de terminer la soumission pour la BLA au cours du premier semestre 2020.

Les évaluations de LentiGlobin pour la β -thalassémie se poursuivent dans les études de phase 3 Northstar-2 et Northstar-3 en cours. Pour obtenir de plus amples informations sur les études cliniques en cours, consultez northstarclinicalstudies.com ou clinicaltrials.gov et utilisez les identifiants NCT02906202 pour Northstar-2 (HGB-207) ou NCT03207009 pour Northstar-3 (HGB-212).

bluebird bio mène une étude de suivi de la sécurité d'emploi et de l'efficacité à long terme (LTF-303) chez les personnes ayant participé aux études cliniques financées par bluebird bio sur LentiGlobin pour la β -thalassémie. Pour obtenir de plus amples informations, consultez clinicaltrials.gov et utilisez l'identifiant NCT02633943 pour l'étude LTF-303.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire.

Zynteglo, LentiGlobin et bluebird bio sont des marques déposées de bluebird bio, Inc.

Nom commun complet pour Zynteglo : une population génétiquement modifiée enrichie en cellules CD34+ autologues contenant des cellules souches hématopoïétiques transduites avec un vecteur lentiviral codant le gène de la β^{A-T87Q} -globine.

À propos de bluebird bio, Inc.

Basé à Cambridge (Massachusetts, États-Unis), bluebird bio est un laboratoire pionnier dans le domaine des thérapies géniques. Nous développons des traitements innovants contre des maladies génétiques graves et certains cancers, afin de permettre aux personnes qui en sont atteintes de vivre pleinement leur vie. En plus de ses recherches, notre laboratoire collabore avec les différents systèmes de santé pour assurer l'accès à la thérapie génique à toutes les personnes qui pourraient en bénéficier.

bluebird bio est une société empreinte de valeurs humaines, nourries par des histoires humaines. Nos recherches se concentrent sur diverses maladies comme l'adrénoleucodystrophie cérébrale, la drépanocytose, la bêta-thalassémie ainsi que le myélome multiple. Nous utilisons trois techniques de thérapie génique : l'ajout de gène, la thérapie cellulaire et l'édition de gènes (activée par megaTAL).



bluebird bio est également présente à Seattle, dans l'Etat de Washington, et à Durham, en Caroline du Nord. Le siège européen de l'entreprise est situé à Zoug, en Suisse, et l'entreprise est présente en Allemagne (Munich), en France (Paris), en Italie (Milan), aux Pays-Bas (Utrecht) et au Royaume-Uni (Hampshire).

LentiGlobin et bluebird bio sont des marques déposées de bluebird bio, Inc.

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des « déclarations prospectives » entrant dans le cadre de la loi américaine Private Securities Litigation Reform Act de 1995, y compris des déclarations concernant les projets et attentes de l'entreprise pour la commercialisation de Zynteglo^{MD} (cellules CD34+ autologues codant pour le gène de la β^{A-T87Q} -globine, auparavant appelé LentiGlobin^{MD} pour la TDT) afin de traiter la TDT, et les implications éventuelles des données cliniques pour les patients. Toutes les déclarations prospectives reposent sur les attentes actuelles de la direction pour les événements à venir et sont soumises à un certain nombre de risques et d'incertitudes pouvant entraîner une différence considérable et défavorable entre les résultats réels et ceux indiqués dans le présent document ou suggérés par de telles déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent, sans s'y limiter : le risque que les résultats relatifs à l'efficacité et à la sécurité provenant des essais cliniques précédents et en cours sur Zynteglo ne perdurent pas ou ne puissent être répétés dans nos essais cliniques en cours ou prévus sur Zynteglo; le risque que les essais cliniques actuels ou prévus sur Zynteglo ne suffisent pas à soutenir les soumissions réglementaires ou l'approbation de mise sur le marché aux États-Unis ou pour les populations de patients supplémentaires ; le risque que la production d'HbA^{T87Q} ne dure pas dans le temps ; le risque que nous ne réussissions pas à assurer un prix ou un remboursement approprié afin de soutenir le développement continu ou la commercialisation de Zynteglo ; le risque que nos collaborations avec les centres de traitement qualifiés ne perdurent pas ou ne soient pas fructueuses ; et le risque que les patients commerciaux traités par Zynteglo n'obtiennent pas ou ne maintiennent pas d'indépendance transfusionnelle. Pour plus d'information sur les autres risques et incertitudes, et d'autres facteurs importants susceptibles d'entraîner une différence entre nos résultats réels et ceux contenus dans les déclarations prospectives, consultez la section intitulée « Facteurs de risques » dans notre dernier formulaire 10-Q, ainsi que les discussions sur les risques et incertitudes éventuels, et d'autres facteurs importants dans nos dépôts ultérieurs auprès de la commission boursière américaine (Securities and Exchange Commission). Toutes les informations fournies dans ce communiqué de presse reflètent les données à la date de publication de ce communiqué et bluebird bio ne s'engage pas à mettre à jour ces informations, sauf obligation légale.

Contacts

Investisseurs :

Elizabeth Pingpank, +1 617-914-8736
epingpank@bluebirdbio.com

Presse :

Karina Auger, +33 7 76 75 73 88
kauger@apcoworldwide.com

¹ Thein SL. *The molecular basis of β -thalassemia*. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013;3(5):a011700

² Galanello R, Origa R. *Beta-thalassemia*. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:11

³ Thompson A, Walters M, Kwiatkowski J, et al. Northstar-2: *Updated Safety and Efficacy Analysis of LentiGlobin Gene Therapy in Patients with Transfusion-Dependent β -Thalassemia and Non-60/80 Genotypes*. Présentation en poster (Abstract n° 3543). 61e réunion annuelle de l'American Society of Hematology (ASH). 7-10 déc. 2019, Orlando, Floride, États-Unis

⁴ *Zynteglo: EPAR – Product Information*. Agence européenne des médicaments. 3 juin 2019. Disponible à l'adresse : https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/zynteglo-epar-product-information_en.pdf