

Europäische Kommission erteilt der ersten auf CRISPR/Cas9-Geneditierung basierenden Therapie Exagamglogene autotemcel (CASGEVY®) die Zulassung zur Behandlung von Sichelzellkrankheit und transfusionsabhängiger Beta-Thalassämie

– *Mehr als 8.000 Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit schwerer Sichelzellkrankheit oder transfusionsabhängiger Beta-Thalassämie kommen in der EU für eine Behandlung mit Exagamglogene autotemcel infrage.*

München – 13. Februar 2024 – Vertex Pharmaceuticals gab heute bekannt, dass die Europäische Kommission Exagamglogene autotemcel (kurz: Exa-cel, Handelsname: CASGEVY®), eine auf CRISPR/Cas9-Geneditierung basierende Therapie, die bedingte Zulassung erteilt hat. CASGEVY® ist zugelassen für die Behandlung von

- schwerer Sichelzellkrankheit (SCD) bei Patienten ab 12 Jahren mit rezidivierenden vasookklusiven Krisen (VOC), die für eine Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) geeignet sind und für die kein humaner Leukozyten-Antigen (HLA)-kompatibler, verwandter HSZ-Spender zur Verfügung steht
- transfusionsabhängiger Beta-Thalassämie (TDT) bei Patienten ab 12 Jahren, die für eine Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) geeignet sind und für die kein humaner Leukozyten-Antigen (HLA)-kompatibler, verwandter HSZ-Spender zur Verfügung steht

CASGEVY® stellt aktuell die einzige Gentherapie dar, die für SCD- und TDT-Patientinnen und -Patienten in der Europäischen Union (EU) zugelassen ist. Dank dieser Zulassung kommen nun mehr als 8.000 Patientinnen und Patienten in der EU potenziell für eine Behandlung mit Exa-cel infrage.

„Dank der positiven Entscheidung der Europäischen Kommission ist CASGEVY® nun für die schwere Sichelzellkrankheit und die transfusionsabhängige Beta-Thalassämie in mehreren Regionen weltweit zugelassen, wodurch zehntausende Patientinnen und Patienten für diese potenzielle funktionelle Heilung durch eine Einmalanwendung infrage kommen“, sagte *Dr. Reshma Kewalramani*, Chief Executive Officer von Vertex. „Unser Ziel ist es nun, diese Zulassung schnellstmöglich in einen echten Nutzen für Patientinnen und Patienten“

ten umzusetzen und den Zugang sowie die Kostenerstattung weltweit sicherzustellen.“

„Sichelzellerkrankheit und Beta-Thalassämie stellen schwere, angeborene Störungen der Blutbildung dar“, erklärt *Prof. Dr. med. Roland Meisel*, Leiter der Pädiatrischen Stammzelltherapie am Universitätsklinikum Düsseldorf. „Patientinnen und Patienten mit schwerer Verlaufsform einer Sichelzellerkrankheit erleiden häufig extrem schmerzhaftes vasookklusive Krisen, Blutgefäßverschlüsse und chronische Schädigungen lebenswichtiger Organe. Patientinnen und Patienten mit schwerer Beta-Thalassämie sind ein Leben lang alle drei bis fünf Wochen auf Bluttransfusionen angewiesen, die zu einer Eisenüberladung führen und so schwere Schäden an Leber, Herz und endokrinen Organen verursachen können. Die hohe Krankheitslast sowie die unerlässliche Therapie stellen eine enorme Hürde für ein normales Leben dar. Zudem ist die Lebenserwartung bei beiden Erkrankungen um Jahrzehnte verkürzt. Die einzige kurative Therapieoption besteht in einer allogenen Stammzelltransplantation. Leider stehen für die Mehrzahl der Patientinnen und Patienten keine gut passenden Spender zur Verfügung, und immunologisch bedingte Komplikationen wie Transplantat-Abstoßung und Spender-gegen-Empfänger-Erkrankung, die schwerwiegend und auch lebensbedrohlich verlaufen können, sind ein erhebliches Risiko.“

„Vor diesem Hintergrund ist die Entscheidung der Europäischen Kommission, CASGEVY® für Patientinnen und Patienten mit Sichelzellerkrankung und Beta-Thalassämie bedingt zuzulassen, eine ausgesprochen gute Nachricht. CASGEVY® bietet Betroffenen eine völlig neue und an den Grundmechanismen der beiden Krankheiten angreifende, präzise und potenziell dauerhafte funktionelle Heilung. Zudem sind durch die Verwendung von patienteneigenen Stammzellen bei der Herstellung von CASGEVY® die oben genannten immunologischen Komplikationen der allogenen Stammzelltransplantation ausgeschlossen“, so *Prof. Meisel*.

Vertex arbeitet bereits eng mit den nationalen Gesundheitsbehörden zusammen, um den Zugang für infrage kommende Patientinnen und Patienten so schnell wie möglich zu gewährleisten. Durch diese Arbeit konnte Vertex den frühzeitigen Zugang für geeignete TDT-Patientinnen und -Patienten zum Beispiel in Frankreich bereits vor Abschluss des nationalen Erstattungsprozesses im Rahmen eines Early-Access-Programms sicherstellen. Vertex arbeitet zudem mit Krankenhäusern zusammen, die Erfahrung in der Stammzelltransplantation haben, um ein Netzwerk von unabhängig betriebenen, autorisierten Behandlungszentren (Authorized Treatment Centers, ATC) für die Verabreichung von CASGEVY® aufzubauen. Derzeit bestehen in der EU bereits mit drei ATC vertraglich fixierte Kooperationen, und Vertex plant den Aufbau von insgesamt etwa 25 Zentren in ganz Europa.

Über Sichelzellkrankheit

Die Sichelzellkrankheit (Sickle Cell Disease, SCD) ist eine stark beeinträchtigende, fortschreitende und lebensverkürzende Krankheit. SCD-Patientinnen und -Patienten berichten von einer Lebensqualität, die weit unter der der Allgemeinbevölkerung liegt. Betroffene nehmen in erheblichem Maße Ressourcen des Gesundheitssystems in Anspruch. SCD ist eine vererbte Blutkrankheit, die die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) betrifft, die für den Sauerstofftransport zu allen Organen und Geweben des Körpers verantwortlich sind. Die Sichelzellkrankheit verursacht starke Schmerzen, Organschäden und bedingt eine verkürzte Lebenserwartung aufgrund fehlgeformter bzw. „gesichelter“ Blutkörperchen. Das klinische Kennzeichen der SCD sind sogenannte vasookklusive Krisen (VOC), die durch Verstopfungen (Thrombosierung) der Blutgefäße verursacht werden und die zu schweren und lähmenden Schmerzen führen, die überall im Körper und jederzeit auftreten können. SCD erfordert eine lebenslange Behandlung und kann zu einer verkürzten Lebenserwartung führen. In Europa liegt die durchschnittliche Lebenserwartung von Patientinnen und Patienten mit SCD bei etwa 40 Jahren. Die einzige kurative Therapie für SCD stellt bislang eine Stammzelltransplantation von einem verwandten Spender dar, aber diese Option steht nur einem kleinen Teil der Menschen mit SCD zur Verfügung.

Über transfusionsabhängige Beta-Thalassämie (TDT)

Die transfusionsabhängige Beta-Thalassämie (Transfusion-Dependent Beta Thalassemia, TDT) ist eine ernste, lebensbedrohliche, genetische Krankheit. Patientinnen und Patienten mit TDT berichten von einer Lebensqualität, die weit unter der der Allgemeinbevölkerung liegt, und nehmen in erheblichem Maße Ressourcen des Gesundheitssystems in Anspruch. Menschen mit TDT sind auf regelmäßige Bluttransfusionen angewiesen, um an gesundes Spenderblut zu gelangen, und benötigen eine lebenslange Eisenchelattherapie. Eine Beta-Thalassämie betrifft vor allem die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die für den Sauerstofftransport zu allen Organen und Geweben des Körpers verantwortlich sind. Ein Mangel an roten Blutkörperchen, der auch als Anämie bezeichnet wird, ist die wichtigste Erscheinungsform der Erkrankung. Aufgrund dieser Anämie können Erkrankte unter Müdigkeit und Kurzatmigkeit (Dyspnoe) leiden. Bei Säuglingen können Gedeihstörungen und Gelbsucht (Ikterus) auftreten. Zu den Komplikationen der Beta-Thalassämie können auch eine vergrößerte Milz, eine vergrößerte Leber und/oder ein vergrößertes Herz, missgebildete Knochen und eine verzögerte Pubertät gehören. Letztendlich führt die Krankheit zu einer verkürzten Lebenserwartung, verminderter Lebensqualität und geringerer Produktivität. In Europa liegt die durchschnittliche Lebenserwartung von Patientinnen und Patienten mit TDT bei 50 bis 55 Jahren. Die einzige kurative Therapie stellt bislang eine Stammzelltransplantation von einem passenden Spender dar, aber diese Option steht nur einem kleinen Teil der Menschen mit TDT zur Verfügung.

Über CASGEVY® (Exagamglogene autotemcel; Exa-cel)

CASGEVY® ist eine nicht-virale, ex vivo, auf CRISPR/Cas9-Geneditierung basierende Zelltherapie für Patientinnen und Patienten mit SCD oder TDT, bei der die Patienten-eigenen hämatopoetischen Stamm- und Vorläuferzellen in der erythroiden-spezifischen Enhancer-Region des BCL11A-Gens durch einen präzisen Doppelstrangbruch editiert werden. Dieser Schnitt führt zu einer hohen Produktion von fetalem Hämoglobin (HbF; Hämoglobin F) in den roten Blutkörperchen. HbF ist die Form des sauerstofftransportierenden Hämoglobins, die während der fötalen Entwicklung natürlich vorhanden ist und nach der Geburt in die Erwachsenenform des Hämoglobins übergeht. CASGEVY® reduziert oder eliminiert nachweislich VOC bei Patientinnen und Patienten mit SCD bzw. den Transfusionsbedarf bei Patientinnen und Patienten mit TDT.

Über bedingte Marktzulassungen (CMA)

Bedingte Zulassungen (Conditional Marketing Authorizations; CMA) werden für Arzneimittel erteilt, die einen erheblichen unerfüllten medizinischen Bedarf adressieren, z. B. für schwere und lebensbedrohliche Krankheiten, für die es keine zufriedenstellenden Behandlungsmethoden gibt oder für die das Arzneimittel einen großen therapeutischen Vorteil bietet. Eine CMA wird erteilt, wenn die Nutzen-Risiko-Abwägung durch die Zulassungsbehörden positiv ist, jedoch noch keine umfassenden klinischen Daten vorliegen und damit gerechnet wird, dass diese in der Zukunft verfügbar werden. CMA sind für ein Jahr gültig und können jährlich verlängert werden.

Über Vertex

Vertex ist ein weltweit tätiges Biotech-Unternehmen, das in wissenschaftliche Innovationen investiert, um innovative Medikamente für Menschen mit schweren Krankheiten zu entwickeln. Das Unternehmen verfügt über mehrere zugelassene Medikamente, die die Ursache mehrerer chronischer, lebensverkürzender genetischer Krankheiten wie Mukoviszidose, Sichelzellerkrankung und transfusionsabhängige Beta-Thalassämie behandeln, und treibt die klinischen und Forschungsprogramme für diese Krankheiten weiter voran. Darüber hinaus verfügt Vertex über eine solide klinische Pipeline von Wirkstoffkandidaten zur Behandlung weiterer schwerer Krankheiten. Hierbei weist das Unternehmen ein tiefes Verständnis der den Erkrankungen zugrunde liegenden Humanbiologie auf, wozu Sichelzellerkrankung, Beta-Thalassämie, APOL1-vermittelte Nierenkrankheit, akute und neuropathische Schmerzen, Typ-1-Diabetes und Alpha-1-Antitrypsin-Mangel zählen.

Vertex wurde 1989 gegründet, hat seinen globalen Hauptsitz in Boston und seinen internationalen Hauptsitz in London. Darüber hinaus verfügt das Unternehmen über Forschungs- und Entwicklungsstandorte sowie Niederlassungen in Nordamerika, Europa, Australien und Lateinamerika. Vertex wurde wiederholt als einer der besten Arbeitgeber der Branche ausgezeichnet, und darunter 14 Jahre in Folge auf der Top-Arbeitgeberliste des Wissenschaftsmagazins Science und als einer der 100 besten Arbeitgeber bei Fortune gelistet. Aktuelle Informationen zum Unternehmen und mehr über die Innovationsgeschichte von Vertex finden Sie unter www.vrtx.com, oder folgen Sie Vertex auf LinkedIn, Facebook, Instagram, YouTube und Twitter/X (VRTX-GEN).

Besonderer Hinweis von Vertex zu zukunftsgerichteten Aussagen

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen, wie sie im *Private Securities Litigation Reform Act* von 1995 in seiner geänderten Fassung definiert sind. Darunter fallen auch die Aussagen von *Dr. Reshma Kewalramani* und *Prof. Roland Meisel* in dieser Pressemitteilung, sowie Aussagen über die Erwartungen an und den erwarteten Nutzen von CASGEVY®, die geschätzte infrage kommende Patientinnen- und Patientenpopulation, die Maßnahmen, den Zugang für infrage kommende Patientinnen und Patienten so schnell wie möglich zu sichern, über die Fortsetzung der Zusammenarbeit mit Krankenhäusern zum Aufbau eines ATC-Netzwerks und über die Pläne, insgesamt etwa 25 Zentren in Europa aufzubauen. Obwohl Vertex davon ausgeht, dass die in dieser Pressemitteilung enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen zutreffend sind, stellen diese Aussagen nur die Überzeugung des Unternehmens zum Zeitpunkt der Pressemitteilung dar. Es existieren eine Reihe von Risiken und Ungewissheiten, die dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Ereignisse oder Ergebnisse erheblich von den ausgedrückten oder implizierten zukunftsgerichteten Aussagen abweichen. Zu diesen Risiken und Unwägbarkeiten gehört unter anderem, dass die Daten aus den Entwicklungsprogrammen des Unternehmens die Zulassung oder die weitere Entwicklung seiner Wirkstoffe aufgrund von Sicherheits-, Wirksamkeits- und anderen Gründen nicht unterstützen könnten, dass die Vermarktung von CASGEVY® in verschiedenen Regionen möglicherweise nicht zum erwarteten Zeitpunkt oder überhaupt nicht erfolgt, dass eine adäquate Preisgestaltung und Kostenerstattung für CASGEVY® nicht im erwarteten Zeitrahmen oder überhaupt nicht erreicht werden kann, dass die bedingte Marktzulassung nicht jährlich oder überhaupt nicht verlängert wird, und andere Risiken, die unter der Überschrift „Risikofaktoren“ im jüngsten Jahresbericht von Vertex und den nachfolgenden Quartalsberichten aufgeführt sind. Diese sind bei der *Securities and Exchange Commission* unter www.sec.gov und auf der Website des Unternehmens unter www.vrtx.com zu finden. Empfänger der Pressemitteilung sollten sich nicht in unangemessener Weise auf diese Aussagen verlassen. Vertex lehnt jede Verpflichtung ab, die in dieser Pressemitteilung enthaltenen Informationen zu aktualisieren, wenn neue Informationen verfügbar werden.

Pressekontakte

Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH

Sonnenstr. 19 / Eingang 2, 2. Stock
80331 München

Holger Bülow
Associate Director Corporate Communications
Mobil: +49 15205286974
E-Mail: holger_buelow@vrtx.com

21up GmbH

Prinzregentenstraße 54
80538 München

Dr. med. Christian Bruer
Geschäftsführender Gesellschafter
Tel.: +49 89 5880 568 0
Mobil: +49 170 8383886
E-Mail: cb@21-up.com