

CSL Behring gibt Abschluss einer weltweiten Vermarktungs- und Lizenzvereinbarung mit uniQure für Etranacogen Dezaparvovec bekannt

KING OF PRUSSIA, PA, USA

- Etranacogen Dezaparvovec (AMT-061) ist eine in der Erprobung befindliche Gentherapie, die Menschen mit Hämophilie B potenziell jahrelang zu funktionellen Spiegeln an Faktor IX verhelfen kann. Der Blutgerinnungsfaktor IX verhindert exzessive Blutungen.
- Die Vereinbarung mit CSL Behring sieht vor, dass uniQure die Phase-III-Studie HOPE-B abschließen und die Produktionskapazitäten für den initialen kommerziellen Vertrieb bereitstellen wird.

06. Mai 2021

KING OF PRUSSIA, PA, USA – 6. MAI 2021 – CSL Behring, eines der weltweit führenden Unternehmen im Bereich Biotherapeutika, gab heute die Unterzeichnung seiner weltweiten Vermarktungs- und Lizenzvereinbarung mit uniQure (NASDAQ: QURE) zu Etranacogen Dezaparvovec (AMT-061) bekannt. Etranacogen Dezaparvovec ist eine neue Gentherapie für die Behandlung der Hämophilie B und befindet sich derzeit in den klinischen Studien der Phase III. Es wurde gezeigt, dass die Behandlung nahezu normale Spiegel an Faktor IX (FIX) erzielt – dem Blutgerinnungsfaktor, der bei Menschen mit Hämophilie B fehlt. CSL Behring gehört seit Jahrzehnten zu den führenden Unternehmen auf dem Gebiet der Hämatologie.

Die weltweite Lizenzvereinbarung war am 24. Juni 2020 angekündigt worden und wurde nun nach kartellrechtlichen Prüfungen in den USA, im Vereinigten Königreich und in Australien unterzeichnet. Die Vereinbarung sieht eine initiale Zahlung von 450 Millionen USD an uniQure vor. Weitere Zahlungen sind im Zuge der Entwicklung und Vermarktung der Therapie nach Erreichen von Zulassungs- und Vertriebsmeilensteinen sowie in Form von Tantiemen möglich. uniQure wird die Phase-III-Studie HOPE-B abschließen und die Produktionskapazitäten für den initialen kommerziellen Vertrieb bereitstellen.

„Die heute geschlossene Vereinbarung öffnet ein weiteres Kapitel in der Geschichte unseres Unternehmens, lebensrettende Innovationen im Bereich Hämatologie bereitzustellen. Sie ermöglicht uns, eine Gentherapie weiter zu entwickeln, die im Fall ihrer Zulassung das Leben

von Patienten mit Hämophilie B revolutionieren kann, indem sie Blutungen und Routine-Infusionen deutlich reduziert oder sogar eliminiert. Das entlastet die Patienten von den damit einhergehenden Einschränkungen und der ständigen Angst vor invalidisierenden körperlichen Schäden bei schlechten Gerinnungswerten“, so der CEO von CSL Paul Perreault. „Etranacogen Dezaparvovec könnte als erste Gentherapie für Patienten mit Hämophilie B zugelassen werden und CSL Behring dazu verhelfen, einmal mehr sein Versprechen einzulösen, das Leben von Menschen mit Hämophilie B zu verbessern.“

Gentherapien haben ein transformatives Potenzial und können das Leben von Menschen mit Hämophilie verändern. Indem sie dem Körper des Patienten dazu verhelfen, jahrelang ausreichende Spiegel an FIX zu produzieren, ermöglichen sie praktisch eine funktionelle Heilung der Erkrankung.

„Patienten mit Hämophilie B leben mit dem Wissen, dass sie ständig durch Blutungen bedroht sind, die zu einer irreparablen Schädigung von Geweben oder Gelenken führen können“, so Bill Mezzanotte, MD, MPH, der Executive Vice President, Leiter der Forschung und Entwicklung und Chief Medical Officer bei CSL. „Stellen Sie sich vor, was es bedeuten würde, von dieser Angst befreit zu sein und zu wissen, dass die vom eigenen Körper gebildeten FIX-Spiegel ausreichen werden, um heute, morgen und jeden Tag geschützt zu sein – idealerweise über mehrere Jahre. Dies ist das Wesen herausragender Forschung: Menschen Hoffnung zu geben.“

Der neue Erwerb ergänzt sowohl die wissenschaftliche Zell- und Gentherapie-Plattform als auch das hämatologische Produktportfolio von CSL Behring, das weitere Behandlungen der Hämophilie B sowie Therapien gegen Hämophilie A, von-Willebrand-Syndrom, Thrombosen und andere lebensbedrohliche Erkrankungen umfasst.

Aktuelle Ergebnisse aus dem klinischen Programm zu Etranacogen Dezaparvovec

Im Rahmen einer Phase-I/II-Studie, in der die Sicherheit und Dosierung untersucht wurden, waren vor fünf Jahren zehn Teilnehmer mit AMT-060 behandelt worden, einer Gentherapie, die Etranacogen Dezaparvovec (AMT-061) sehr ähnlich ist. AMT-061 nutzt das gleiche Vehikel wie AMT-060, enthält jedoch anstelle des in der Allgemeinbevölkerung geläufigeren FIX-Gens die hochaktive Padua-Variante dieses Gens.

Dem letzten verfügbaren Bericht aus Dezember 2020 zufolge zeigen alle zehn mit AMT-060 behandelten Studienteilnehmer weiterhin stabile FIX-Spiegel sowie eine reduzierte FIX-Substitutionstherapie und geringere Blutungshäufigkeit, was die langfristige Wirksamkeit belegt.

Im Dezember 2020 gab uniQure außerdem Daten seiner zur Bestätigung der Dosis von Etranacogen Dezaparvovec (AMT-061) durchgeführten Phase-IIb-Studie bekannt: Alle drei Studienteilnehmer zeigten zwei Jahre nach Erhalt einer Einzeldosis eine stabile und anhaltende FIX-Aktivität auf funktionellem Niveau – dabei hatte die FIX-Aktivität auf bis zu 51,6 % des Normwerts und im Mittel um 44,2 % zugenommen. Die Patienten hatten keinerlei Blutungen und benötigten keine Routine-Prophylaxe mittels FIX-Substitutionstherapie mehr.

In der aktuell laufenden Phase-III-Studie HOPE-B mit 54 Teilnehmern war die FIX-Aktivität nach 26 Wochen auf im Mittel 37 % angestiegen (Bericht vom 19. November 2020). Mit einer Ausnahme wurden diese Verbesserungen bei allen Patienten unabhängig von vorbestehenden neutralisierenden Antikörpern erzielt. Nach Ablauf von 52 Wochen (Mitte 2021) soll die FIX-Aktivität erneut bestimmt werden, um eine Stabilisierung der Werte über die Zeit, wie sie in der Phase-IIb-Studie beobachtet wurde, zu bestätigen.

Bislang wurden in den klinischen Studien zu Etranacogen Dezaparvovec oder zum Vorgänger AMT-060 keinerlei behandlungsbedingte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse beobachtet.

Über Hämophilie B

Hämophilie B ist eine lebensbedrohliche degenerative Erkrankung. Menschen mit Hämophilie B neigen besonders zu Blutungen in Muskulatur, innere Organe und Gelenke, was zu Schmerzen, Schwellungen und Gelenkschädigung führen kann. Die Behandlung umfasst derzeit prophylaktische FIX-Infusionen, mit denen der Blutgerinnungsfaktor temporär substituiert oder niedrige Spiegel erhöht werden sollen. Diese sind ein Leben lang erforderlich. Auf diese Weise lassen sich Gelenkblutungen verringern, lebensbedrohliche Blutungen verhindern und die Gelenkfunktion erhalten. Allerdings können die Infusionen umständlich und schmerzhaft sein und durch eine Fibrosierung der Venen mit der Zeit erschwert werden. Auch kann das Immunsystem des Behandelten Hemmstoffe (Inhibitoren) gegen den substituierten Blutgerinnungsfaktor bilden, was dessen Nutzen zunichtemacht. Darüber hinaus müssen viele

Menschen, die eine solche Prophylaxe erhalten, ihr Leben nach ihren schwankenden FIX-Spiegeln ausrichten. Diese steigen direkt nach der Infusion an, fallen dann aber über die Zeit ab, weshalb das Risiko für Blutungen und Schmerzen in den Tagen vor der nächsten Infusion besonders hoch ist. Besonders beunruhigend ist, dass eine prophylaktische FIX-Substitutionstherapie manchmal unbemerkte Mikroblutungen in die Gelenke nicht verhindern kann, so dass die Degeneration trotz regelmäßiger Infusionen fortschreiten kann. Wird eine Infusion ausgelassen, so kann dies das Risiko für eine lebensbedrohliche Blutung erhöhen und sogar zum Tod führen.

Über die Gentherapie bei Hämophilie B

Mittels Gentherapie lässt sich potenziell eine funktionelle Heilung der Hämophilie B erzielen. Dabei kommen modifizierte, nicht-infektiöse Viren zum Einsatz – sogenannten „Vektoren“ – die in bestimmte Zellen eindringen können. Die Vektoren sind quasi Lieferwagen, die ein Paket von genetischen Anweisungen in spezielle Zellen liefern. Nach der Lieferung wirkt das Paket wie ein Generator, der an die Zellmaschinerie angeschlossen wird und es dem Körper des Patienten ermöglicht, selbst stabile und schützende Spiegel an FIX zu bilden. Ein bestimmter Vektor-Typ namens Adeno-assoziierte Viren (kurz AAV) löst sich nach Lieferung seines Pakets auf. Die genetischen Anweisungen bleiben erhalten, werden aber niemals Teil der eigenen DNA des Behandelten.

Über Etranacogen Dezaparvovec

Etranacogen Dezaparvovec (auch AMT-061 genannt) verwendet als Zufuhr-Vehikel einen spezifischen AAV-Typ, und zwar AAV5. Der AAV5-Vektor trägt die patentgeschützte Padua-Variante des Faktor-IX-Gens (FIX-Padua), auf Grundlage derer FIX-Proteine gebildet werden, die achtmal stärker wirken als normal. Präklinische und klinische Daten zeigen, dass AAV5-basierte Gentherapien bei den 95 Prozent der Hämophilie-B-Patienten, die vorbestehende Antikörper gegen AAV-Vektoren aufweisen, klinisch wirksam sein können. Damit kommen sie potenziell für mehr Patienten in Frage als auf anderen AAV basierende Gentherapie-Produktkandidaten.

Über CSL Behring

CSL Behring ist ein weltweit führendes Unternehmen im Bereich Biotherapeutika, das sich seinem Versprechen Leben zu retten verpflichtet hat. Unser Fokus liegt darauf, mit neuesten Technologien das zu liefern, was Patienten brauchen, indem wir innovative Therapien

entwickeln und bereitstellen, die zur Behandlung von Gerinnungsstörungen, primären Immundefekten, hereditärem Angioödem, Atemwegserkrankungen und neurologischen Erkrankungen eingesetzt werden. Die Produkte des Unternehmens kommen auch in der Herzchirurgie, bei der Behandlung von Verbrennungen und zur Prävention der hämolytischen Erkrankung des Neugeborenen zum Einsatz.

CSL Behring betreibt eines der weltweit größten Netzwerke zur Sammlung von Plasmaspenden, CSL Plasma. Das Mutterhaus [CSL Limited](#) (ASX:CSL;USOTC:CSLLY) mit Sitz in Melbourne, Australien, beschäftigt mehr als 27.000 Mitarbeiter und liefert seine lebensrettenden Arzneimittel an Menschen in mehr als 100 Ländern. Inspirierende Geschichten über das Versprechen der Biotechnologie lesen Sie auf Vita [CSLBehring.com/vita](#) oder folgen sie uns auf [Twitter.com/CSLBehring](#).

###

Medienkontakt:

Jennifer Purdue

Senior Communications Business Partner, Hämatologie

jennifer.purdue@cslbehring.com

(610) 306-9355

AUT-CRP-0111