



## PTC Therapeutics erhält positives CHMP-Votum für Upstaza™ zur Behandlung von AADC-Mangel

- Die erste Gentherapie, die direkt ins Gehirn verabreicht wird
- von der EMA zur Zulassung empfohlen
- Ergebnisse zeigen nachhaltige Verbesserungen der motorischen und kognitiven Funktionen

### Pressemitteilung für Fachpresse

**Frankfurt am Main, 20. Mai 2022 –**

PTC Therapeutics, Inc. (NASDAQ: PTCT) gab heute bekannt, dass Upstaza™ (eladocagene exuparvovec; PTC-AADC) vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) ein positives Votum erhalten hat.<sup>1</sup> Nach der Genehmigung durch die Europäische Kommission wird Upstaza™ die erste zugelassene krankheitsmodifizierende Behandlung für den Mangel an aromatischer L-Aminosäure-Decarboxylase (AADC) für Patienten ab 18 Monaten und die erste vermarktete Gentherapie sein, die direkt in das Gehirn infundiert wird.

„Wir sind sehr erfreut über die positive Stellungnahme des CHMP und freuen uns darauf, Upstaza™ für Patienten mit AADC-Mangel auf den Markt zu bringen“, sagte Dr. Stuart W. Peltz, Chief Executive Officer von PTC Therapeutics. „Upstaza™ wird die erste vermarktete Gentherapie sein, die direkt ins Gehirn verabreicht wird, die erste Gentherapie, die seit mehreren Jahren in einem wichtigen Markt zugelassen ist, die dritte Gentherapie, die jetzt auf dem Markt ist, und erst die vierte in vivo Gentherapie, die jemals zugelassen wurde. Es ist wichtig für die Biotech-Gemeinschaft, dass Gentherapieprodukte von den Zulassungsbehörden zugelassen werden, und es ist ein wichtiger Meilenstein für PTC, der uns helfen wird, das Gentherapiegeschäft auszubauen und unser Portfolio zu erweitern.“

Die Stellungnahme des CHMP basiert auf den Ergebnissen klinischer Studien, die in Taiwan durchgeführt wurden. Darüber hinaus wurden Daten aus „compassionate use“-Behandlungen von Patienten in Europa in den Antrag aufgenommen. In den klinischen Studien entwickelten die Patienten bereits drei Monate nach der Behandlung klinisch bedeutsame motorische Fähigkeiten und neuromuskuläre Funktionen, wobei sich die Verbesserungen während des Beobachtungszeitraums bis zu neun Jahre nach der Behandlung fortsetzten.<sup>2</sup> Die kognitiven und kommunikativen Fähigkeiten verbesserten sich bei allen behandelten Patienten.<sup>2,3</sup>



„Der Unterschied, den Upstaza™, eine einmalige Gentherapie, bewirken kann, ist lebensverändernd“, sagte Paul Wuh-Liang Hwu, M.D., Ph.D., leitender Prüfarzt, National Taiwan University Hospital. „Der AADC-Mangel ist eine verheerende neurologische Störung, für die es keine wirksame Behandlung gibt. Vor der Therapie konnten die betroffenen Kinder nicht einmal ihren Kopf heben, aber jetzt können viele von ihnen sitzen, mit Hilfe stehen, sich selbst ernähren und einige können gehen und sprechen.“

PTC geht davon aus, dass die Europäische Kommission die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Upstaza™ voraussichtlich in etwa zwei Monaten erteilen wird. Die Entscheidung wird für alle 27 Mitgliedstaaten der Europäischen Union sowie für Island, Norwegen und Liechtenstein gelten.

„Wir freuen uns sehr über das positive Votum der Europäischen Arzneimittelbehörde bezüglich der Gentherapie des sehr seltenen AADC-Mangels. Durch die Zulassung der Therapie besteht für die betroffenen Patienten erstmalig die Chance, sich geistig und motorisch zu entwickeln. Vor der Gentherapie konnten sich die Kinder kaum bewegen, oftmals nicht einmal essen. Nach der Gentherapie beginnen sie sich zu bewegen, lernen laufen und haben die Möglichkeit auf ein eigenständiges Leben“, so Prof. Karl Kiening, Leitender Oberarzt der Neurochirurgischen Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg.

### **Über Upstaza™ (eladocagene exuparvovec)**

Upstaza™, ehemals PTC-AADC, ist eine einmalige Gensatztherapie zur Behandlung von AADC-Mangel. Es handelt sich um eine rekombinante Gentherapie auf der Basis des Adeno-assoziierten Virus des Serotyps 2 (AAV2), die das menschliche DDC-Gen enthält.<sup>2</sup> Sie soll den zugrunde liegenden Gendefekt korrigieren, indem ein funktionierendes DDC-Gen direkt in das Putamen eingebracht wird, wodurch das AADC-Enzym vermehrt und die Dopaminproduktion wiederhergestellt wird.<sup>2,3</sup>

Die Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil von Upstaza™ wurden in klinischen Studien und im Rahmen von Compassionate-Use-Programmen nachgewiesen. Der erste Patient wurde vor mehr als 10 Jahren mit Upstaza™ behandelt. Upstaza™ zeigte in den klinischen Studien deutliche patientenrelevante neurologische Verbesserungen im Erreichen motorischer Endpunkte, die während des Beobachtungszeitraumes von bis zu neun Jahren nach der Behandlung anhielt und vor dieser kausalen Behandlung nicht gegeben war. Die häufigsten Nebenwirkungen waren anfängliche Schlaflosigkeit, Reizbarkeit und Dyskinesie. Die vom CHMP zur Zulassung vorgeschlagene vollständige Indikation lautet:



„Upstaza™ ist indiziert für die Behandlung von Patienten ab 18 Monaten mit einer klinisch, molekular und genetisch bestätigten Diagnose eines Mangels an aromatischer L-Aminosäure-Decarboxylase (AADC) mit einem schweren Phänotyp.“

Die Verabreichung von Upstaza™ erfolgt durch einen stereotaktischen chirurgischen Eingriff, ein minimalinvasives neurochirurgisches Verfahren, das für die Behandlung einer Reihe von neurologischen Störungen bei Kindern und Erwachsenen eingesetzt wird. Upstaza™ wird von einem qualifizierten Neurochirurgen in einem spezialisierten Zentrum durchgeführt.

### **Über AADC-Mangel (aromatische L-Aminosäure-Decarboxylase (AADC))**

AADC-Mangel ist eine tödlich verlaufende, sehr seltene genetische Erkrankung, die bereits in den ersten Lebensmonaten zu schweren Behinderungen, Leiden und Einschränkungen bis hin zu vorzeitigem Versterben führt. Betroffene sind sowohl körperlich, geistig als auch in ihrer Verhaltensweise beeinträchtigt. Das Leiden von Kindern mit AADC-Mangel kann durch folgende Symptome verschlimmert werden: Episoden anfallsartiger okulogyrer Krisen, die täglich auftreten und stundenlang andauern können und dazu führen, dass die Augen krampfartig verdreht werden, häufiges Erbrechen, Verhaltensstörungen, Schlafprobleme, ständig verstopfte Nase und lebensbedrohliche Komplikationen wie Atemwegsinfektionen und Magen-Darm-Probleme.

Derzeit gibt es keine zugelassene krankheitsmodifizierende Behandlung für den AADC-Mangel, das Leben der betroffenen Kinder ist in hohem Maße medizinisch geprägt, was manchmal eine Vielzahl von Medikamenten zur Behandlung der Symptome, Physio-, Ergo- und Sprachtherapie sowie Eingriffe, einschließlich Operationen, zur Behandlung potenziell lebensbedrohlicher Komplikationen wie Infektionen, schwere Fütterungs- und Atemprobleme und Skoliose erfordert.

Informationen finden Sie unter [www.aadc-mangel.de](http://www.aadc-mangel.de) oder [www.aadc-testen.de](http://www.aadc-testen.de)



### **Über PTC Therapeutics, Inc.**

PTC ist ein wissenschaftlich orientiertes, weltweit tätiges biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Erforschung, Entwicklung und Vermarktung von klinisch differenzierten Medikamenten konzentriert, die Patienten mit seltenen Erkrankungen zugutekommen. Die Fähigkeit von PTC, durch Innovation neue Therapien zu entwickeln und Produkte weltweit zu vermarkten, ist die Grundlage für Investitionen in eine robuste und breit gefächerte Pipeline von innovativen Medikamenten. PTC hat es sich zur Aufgabe gemacht, Patienten, für die es nur wenige oder gar keine Behandlungsmöglichkeiten gibt, Zugang zu erstklassigen Therapien zu verschaffen. Die Strategie von PTC besteht darin, sein starkes wissenschaftliches und klinisches Fachwissen und seine globale kommerzielle Infrastruktur zu nutzen, um Therapien zu den Patienten zu bringen. PTC ist davon überzeugt, dass es auf diese Weise den Wert für alle seine Interessengruppen maximieren kann. Um mehr über PTC zu erfahren, besuchen Sie uns bitte unter [www.ptcbio.de](http://www.ptcbio.de) und folgen Sie uns auf Facebook, Instagram oder LinkedIn.

### **Quellen**

<sup>1</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-therapy-treat-rare-genetic-nervous-system-disorder-aadc-deficiency> (letzter Aufruf: 20.05.2022)

<sup>2</sup> Chien YH, *et al.* Efficacy and safety of AAV2 gene therapy in children with aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: an open-label, phase 1/2 trial. *Lancet Child Adolesc Health.* 2017;1(4):265-273.

<sup>3</sup> Chien *et al.* AGIL-AADC gene therapy results in sustained improvements in motor and developmental milestones through 5 years in children with AADC deficiency. Poster presented at the 48<sup>th</sup> Annual Meeting of the Child Neurology Society, Charlotte, NC, USA, Oct 23-26, 2019.

### **Pressekontakt Deutschland**

Kristina Kempf  
+49 (0) 176 24796663  
[kkempf@ptcbio.com](mailto:kkempf@ptcbio.com)

PTC2110KK606