

Kontakte:

Hannes Schmeil

General Manager

Alnylam Germany GmbH

Tel. +49 (0)176-80139701



Sascha Müller, Brunswick Group

Tel. +49 30 206 733 811

Alnylam@brunswickgroup.com

Pressemitteilung für medizinische Fachkreise

Erstattungsbetrag und Praxisbesonderheit für RNA-Interferenz-Therapeutikum GIVLAARI® (Givosiran) vereinbart

- *Alnylam Germany GmbH und der Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) haben erfolgreich einen Erstattungsbetrag für GIVLAARI® (Givosiran) zur Behandlung der akuten hepatischen Porphyrie (AHP) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren verhandelt.*
- *GIVLAARI® ist bei einer Verordnung im zugelassenen Anwendungsgebiet bundesweit seit dem 15.04.2021 als Praxisbesonderheit anerkannt.¹*
- *GIVLAARI® wurde am 15.04.2020 in Deutschland eingeführt. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat dem Arzneimittel im Oktober 2020 einen „Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen attestiert“.²*

Berlin/München, 1. Juni 2021 – Alnylam Germany GmbH, ein Tochterunternehmen der [Alnylam Pharmaceuticals, Inc.](#) (Nasdaq: ALNY), das führende Unternehmen für RNA-Interferenz-(RNAi)-Therapeutika, hat mit dem Spitzenverband der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV-SV) erfolgreich einen Erstattungsbetrag für GIVLAARI® (Givosiran) verhandelt. Der Erstattungsbetrag gilt seit dem 15.04.2021. GIVLAARI® ist zur Behandlung der akuten hepatischen Porphyrie (AHP) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zugelassen. GIVLAARI® besitzt als Arzneimittel zur Behandlung einer seltenen Erkrankung den Status als Orphan Drug.

Bestandteil des Verhandlungsergebnisses ist die Anerkennung der Verordnungen von GIVLAARI® als bundesweite Praxisbesonderheit seit dem 15.04.2021. Der genaue Inhalt der Praxisbesonderheit, welcher auf der Seite des GKV-Spitzenverbandes veröffentlicht ist, ist im Anhang wörtlich wiedergegeben.¹

„Wir freuen uns, dass wir im Interesse aller Patientinnen und Patienten eine einvernehmliche und tragfähige Vertragslösung erzielt haben“, sagt Hannes Schmeil, Geschäftsführer von Alnylam Germany. „Dies zeigt, dass das deutsche Gesundheitswesen den Patienten in Deutschland einen schnellen Zugang und gleichzeitig eine langfristige und verlässliche Versorgung mit hochspezialisierten, innovativen Arzneimitteln

ermöglicht. Für eine gute Versorgung bei seltenen Erkrankungen wie der akuten hepatischen Porphyrie reicht der Zugang zu innovativen Therapien allein jedoch nicht aus. Es braucht auch mehr Aufklärung und verbesserte Versorgungsstrukturen in der Fläche.“

Bei Givosiran handelt es sich um ein Arzneimittel zur Behandlung der akuten hepatischen Porphyrie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren. Der Wirkstoff wird als subkutane Injektion angewendet und zielt auf die Reduktion der Aminolävulinsäuresynthase 1 (ALAS1). AHP ist eine sehr seltene genetisch-bedingte Erkrankung, die bei den Patienten zu beeinträchtigenden Attacken mit sehr schweren Bauchschmerzen, Erbrechen und Krampfanfällen führen kann. Diese können lebensbedrohlich sein, weil es während der Attacken zu Lähmungen und einem Atemstillstand kommen kann. Solche Attacken erfordern im Akutfall eine sofortige ärztliche Notfallbehandlung. Viele Patienten leiden zudem zwischen den Schüben unter chronischen Symptomen, wie z. B. Schmerzen, sowie der ständigen Angst, eine erneute Attacke zu erleiden.

Givosiran wurde Anfang März 2020 in der Europäischen Union zugelassen. Die Europäische Arzneimittel Agentur (EMA) hat Givosiran innerhalb der Europäischen Union sowohl den Status als PRIME (Priority Medicines) als auch als Orphan Drug zuerkannt.^{3,4} Givosiran erhielt außerdem eine beschleunigte Beurteilung, die bei Medikamenten erfolgt, die als wichtig für die öffentliche Gesundheit und als therapeutische Innovation erachtet werden. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) attestierte GIVLAARI® im Rahmen der frühen Nutzenbewertung für neue Arzneimittel am 15.10.2020 einen „Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen“.²

Weiterführende Informationen

Über Givosiran

Givosiran ist ein RNAi-Therapeutikum, das zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit akuter hepatischer Porphyrie (AHP) auf die Aktivität des Enzyms Aminolävulinsäure-Synthase 1 (ALAS1) abzielt. In der Zulassungsstudie konnte gezeigt werden, dass Givosiran die Häufigkeit von Porphyrieattacken, die einen Krankenhausaufenthalt, einen dringenden Arztbesuch oder eine intravenöse Hämin-Gabe zu Hause erfordern, im Vergleich zu Placebo signifikant reduzierte. Givosiran ist das erste auf dem Markt erhältliche Therapeutikum von Alnylam Pharmaceuticals, ein mittels Enhanced Stabilization Chemistry (ESC) stabilisiertes GalNAc-Konjugat, das die Wirksamkeit und Wirkdauer erhöht.⁵ Givosiran wird mittels subkutaner Injektion einmal monatlich in einer auf das aktuelle Körpergewicht abgestimmten Dosis von medizinischem Fachpersonal verabreicht. Givosiran wirkt, indem es die erhöhte Aminolävulinsäuresynthase-1-(ALAS1)-Messenger-RNA (mRNA) reduziert, was zu einer Reduktion der Aktivität der ALAS1 führt. Dies wiederum verringert die toxischen Stoffwechsel-Zwischenprodukte ALA und PBG, von denen vor allem ALA für die Krankheitsmanifestationen der AHP verantwortlich gemacht wird.⁶

Über akute hepatische Porphyrie

Akute hepatische Porphyrie (AHP) bezeichnet eine Gruppe seltener, genetisch-bedingter Erkrankungen mit potenziell lebensbedrohlichen Attacken sowie erheblichen langfristigen Komplikationen, die bei manchen Patienten mit chronischen Manifestationen einhergehen, die zu Einschränkungen der Funktionsfähigkeit im Alltag und der Lebensqualität führen.^{7,8,9} AHP umfasst vier Typen, von denen jeder mit einem bestimmten Enzymdefekt in der Häm-Biosynthese in der Leber assoziiert ist^{7,8,10}: Akute intermittierende Porphyrie (AIP), Hereditäre Koproporphyrinurie (HCP), Porphyria variegata (VP), ALA-Dehydratase-Mangel-Porphyrinurie (ADP). Jeder AHP-Typ basiert auf einem genetischen Defekt, der zu einem Mangel an bestimmten, für die Bildung von Häm in der Leber notwendigen Enzymen führt. In der Folge kommt es zu einer Ansammlung toxischer Mengen an Porphyrinvorläufern und Porphyrinen im Körper.

AHP trifft überproportional häufig Frauen im arbeits- und gebärfähigen Alter. Die Symptome der AHP sind sehr unterschiedlich, was eine korrekte Diagnose erschwert. Sie treten in der Regel im Alter von 18 - 45 Jahren auf und wirken sich erheblich auf die Lebensqualität aus, wie z. B. auf die Arbeitsfähigkeit und die Möglichkeit, am gesellschaftlichen Leben teilzunehmen.¹⁰ Starke Bauchschmerzen ungeklärter Ursache sind das häufigste Symptom, das von Schmerzen in den Gliedmaßen, im Rücken oder Brustkorb, Übelkeit, Erbrechen, Verwirrung, Angst, Krampfanfällen, Gliederschwäche, Verstopfung, Durchfall oder dunklem oder rötlich verfärbtem Urin begleitet werden kann.^{7,8,11,12,13,14,15} AHP ist lebensbedrohlich, weil es während der Attacken zu einer Lähmung und einem Atemstillstand kommen kann.¹⁵ Die unspezifischen Anzeichen und Symptome von AHP führen häufig zu Fehldiagnosen von anderen, häufiger auftretenden Erkrankungen wie virale Gastroenteritis, Reizdarmsyndrom (RDS), Entzugssymptomatik, Appendizitis, psychiatrische Erkrankungen, Psychose oder Guillain-Barré-Syndrom. Aus diesem Grund kann es vorkommen, dass Patienten mit AHP bis zu 15 Jahre lang auf eine gesicherte Diagnose warten.^{11,16,17,18,19,20,21} Darüber hinaus können langfristige Komplikationen und Begleiterkrankungen von AHP Hypertonie, chronische Nieren- oder Lebererkrankung, einschließlich hepatozelluläres Karzinom (Leberkrebs), umfassen.^{11,15,22,23}

Über RNAi^{24,25}

RNAi (RNA-Interferenz) ist ein natürlicher, zellulärer Prozess zur Regulation bis hin zur Abschaltung von Genen. RNAi stellt derzeit einen der vielversprechendsten und am schnellsten voranschreitenden Forschungsbereiche in Biologie und Arzneimittelentwicklung dar. Ihre Entdeckung wurde als ein bedeutender wissenschaftlicher Durchbruch, der vielleicht einmal pro Dekade vorkommt, begrüßt und 2006 durch die Verleihung des Nobelpreises für Physiologie oder Medizin ausgezeichnet. Durch Nutzung des natürlichen biologischen Prozesses der RNAi in unseren Zellen ist nun eine neue Klasse von Medikamenten, die als RNAi-Therapeutika bezeichnet werden, Realität geworden. Kleine interferierende RNA (small interfering RNA, siRNA), die Moleküle, die RNAi vermitteln und Bestandteil der therapeutischen RNAi-Plattform von Alnylam sind, funktionieren auf einer den heutigen Medikamenten vorgelagerten Ebene durch wirksame Herunterregulierung der Messenger-RNA (mRNA) – Überträger der genetischen Information, die die krankheitsauslösenden Proteine kodiert – und verhindern auf diese Weise deren Bildung. Es handelt sich hier um einen bahnbrechenden Ansatz mit dem Potenzial, die Versorgung von Patienten mit genetischen und anderen Erkrankungen zu verbessern.

Über Alnylam Pharmaceuticals

Das Unternehmen Alnylam Pharmaceuticals (Nasdaq: ALNY) ist führend bei der Translation der RNA-Interferenz (RNAi) in eine vollständig neue Klasse innovativer Medikamente, die das Potenzial haben, das Leben von Menschen, die an seltenen genetischen, kardiometabolischen, infektiösen Erkrankungen der Leber oder an Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) / der Augen leiden, zu verändern. Basierend auf wissenschaftlichen Erkenntnissen, die mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurden, stellen RNAi-Therapeutika einen starken, klinisch validierten Ansatz für die Behandlung eines breiten Spektrums schwerer und stark beeinträchtigender Krankheiten dar. Alnylam Pharmaceuticals, das im Jahr 2002 gegründet wurde, verfolgt die kühne Vision, die von der Wissenschaft gebotenen Möglichkeiten unter Einsatz einer leistungsfähigen RNAi-Therapeutika-Plattform in die Realität umzusetzen. Die auf dem Markt erhältlichen RNAi-Therapeutika von Alnylam sind ONPATTRO® (Patisiran), GIVLAARI® (Givosiran), OXLUMO® (Lumasiran) sowie Leqvio® (Inclisiran), das durch Alnylams Partner Novartis entwickelt und kommerzialisiert wird. Alnylam Pharmaceuticals verfügt über eine umfangreiche Pipeline von Prüfmedikamenten, darunter sechs Produktkandidaten, die sich in der Spätphase der Entwicklung befinden. Alnylam Pharmaceuticals verfolgt seine „Alnylam P⁵x25“-Strategie, die darauf abzielt, wegweisende Medikamente für seltene und häufige Krankheiten zu entwickeln sowie durch nachhaltige Innovationen und eine außergewöhnliche geschäftliche Performace das Profil als ein führendes Biotech-Unternehmen aufzubauen. Alnylam Pharmaceuticals hat seinen Hauptsitz in Cambridge, Massachusetts. Der Sitz der deutschen Vertriebsgesellschaft ist München. Für weitere Informationen über Alnylam, unsere Forschungstätigkeit und unsere Pipeline besuchen Sie bitte www.alnylam.de und folgen Sie uns auf Twitter unter [@Alnylam](https://twitter.com/Alnylam) oder auf [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/alnylam).

Anhang¹

Anlage 1 zur Vereinbarung nach § 130b Abs. 1 Satz 1 SGB V zwischen dem GKV-Spitzenverband und Amaryllis Pharmaceuticals B.V. zum Arzneimittel Givlaari® (Wirkstoff: Givosiran) bezüglich der Anerkennung einer Praxisbesonderheit.

Die Verordnungen von Givlaari® (Wirkstoff: Givosiran) sind ab dem 15.04.2021 nach § 130b Abs. 2 SGB V von der Prüfungsstelle ausschließlich im Anwendungsgebiet mit einem Zusatznutzen laut G-BA-Beschluss vom 15.10.2020 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheiten anzuerkennen, und nur solange Amaryllis Pharmaceuticals Givlaari® in Deutschland vertreibt. Weitere Anwendungsgebiete oder Patientengruppen von Givlaari® sind hiervon nicht umfasst.

Das Anwendungsgebiet mit Zusatznutzen lautet:

Givlaari® ist indiziert für die Behandlung einer akuten hepatischen Porphyrie (AHP) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

Bewertung des G-BA: Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Givlaari® ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens. Daher gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird als beträchtlich eingestuft.

Weitere Anwendungsgebiete oder Erweiterungen des Anwendungsgebietes von Givlaari® sind hiervon nicht umfasst.

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

Die Behandlung mit Givosiran darf nur von Ärztinnen und Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die über Erfahrung in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer akuten hepatischen Porphyrie verfügen.

Die Anerkennung als Praxisbesonderheit gilt nicht bei der Anwendung von Givlaari® außerhalb der gesetzlich bestimmten Bedingungen (im Rahmen eines nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs, „off label use“).

Die Ärzte sind hiermit nicht von den einzuhaltenden Vorgaben aus § 12 SGB V und § 9 der Arzneimittelrichtlinie entbunden.

-
- ¹ Die Anlage zur Praxisbesonderheit ist auf der Website des GKV-Spitzenverbandes veröffentlicht:
GKV-Spitzenverband: Erstattungsbeitragsverhandlungen nach § 130b SGB V. Details zum Wirkstoff Givosiran:
https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen_nach_amnog/ebv_130b/wirkstoff_1231360.jsp
- ² Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Givosiran (Akute hepatische Porphyrie, ≥ 12 Jahre), 15.10.2020: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4500/2020-10-15_AM-RL-XII_Givosiran_D-536_BAnz.pdf (letzter Zugriff 28.04.2021).
- ³ European Medicines Agency: Givlaari Overview. Weblink:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/givlaari> (letzter Zugriff 28.04.2021).
- ⁴ European Medicines Agency: Givlaari Orphan Designation EU/3/16/1731
- ⁵ Schlegel MK, et al. Abrufbar unter https://www.alnylam.de/wp-content/uploads/2017/09/OTS-2017_Poster-5_Schlegel-et-al..pdf (letzter Zugriff 28.04.2021)
- ⁶ Kauppinen R, et al. Clinical Chemistry. 2002;48(11):1891-1900
- ⁷ Puy, Hervé et al., Lancet 2010;375:924-937
- ⁸ Simon et al., Patient 2018;11:527–37
- ⁹ Balwani & Desnick., Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2012;2012:19–27
- ¹⁰ Bissell DM et al., N Engl J Med 2017;377:862-872
- ¹¹ Bonkovsky et al., Am J Med 2014;127:1233–41
- ¹² Stein et al., Clin Med (Lond) 2012;12:293–4
- ¹³ Gouya et al., European Association for the Study of the Liver (EASL) Congress 2018. Präsentation
- ¹⁴ Naik et al., Mol Genet Metab 2016;119:278–83
- ¹⁵ Pischik & Kauppinen. Appl Clin Genet 2015;8:201–14
- ¹⁶ Kondo et al., Int J Hematol 2004;79:448–56
- ¹⁷ Alfadhel et al., Neuropsychiatr Dis Treat 2014;10:2135–7
- ¹⁸ Ko et al., American College of Gastroenterology 2018. Präsentation
- ¹⁹ Ha & Khalil. Ther Adv Gastroenterol 2015;8:352-259
- ²⁰ Bissell & Wang, Acute Hepatic Porphyria 2015;3:17-26
- ²¹ Dyck, Porphyria and its neurological manifestations 2015;120:839-849
- ²² Balwani. Clin Adv Hematol Oncol 2016;14:858–61
- ²³ Pischik et al., J Neurol 2004;251:1538–41
- ²⁴ Couzin J. Science. 2002; 298: 2296–2297
- ²⁵ The Nobel Assembly at Karolinska Institutet. The 2006 Nobel Prize in Physiology or Medicine. Nobel Media AB 2014