

**Kontakte:**

**Hannes Schmeil**

Geschäftsführer

Alnylam Germany GmbH

Tel. +49 (0)176 - 801 39701



**Sascha Müller, Brunswick Group**

Tel. +49 (0) 174 - 881 2967

Alnylam@brunswickgroup.com

**PRESSEMITTEILUNG für medizinische Fachmedien**

**RNA-Interferenz-Medikament GIVLAARI® (Givosiran) mit Galenus-von-Pergamon-Preis ausgezeichnet**

- *Alnylam Germany erhält die Auszeichnung für GIVLAARI® (Givosiran) zur Behandlung der akuten hepatischen Porphyrie (AHP) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.*
- *GIVLAARI® ist die bislang erste und einzige Therapie, die gezeigt hat, dass mit ihr Attacken der AHP um mehr als 70 Prozent reduziert, chronische Schmerzen verringert und die Lebensqualität verbessert werden konnten.<sup>1</sup>*
- *GIVLAARI® basiert auf der Technologie der RNA-Interferenz (RNAi), mittels der sich die Funktion einzelner Gene gezielt abschalten lässt. Die Entdeckung der RNA-Interferenz wurde 2006 mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin ausgezeichnet.*

München/Berlin, 22. Oktober 2021 – Alnylam Germany GmbH, ein Tochterunternehmen der Alnylam Pharmaceuticals, Inc. (Nasdaq: ALNY), ein führendes Unternehmen für RNAi-Therapeutika, wurde für sein Arzneimittel GIVLAARI® (Givosiran) in der Kategorie „Orphan Drugs“ mit dem Galenus-von-Pergamon-Preis 2021 ausgezeichnet. Givosiran dient der Behandlung der akuten hepatischen Porphyrie (AHP) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und ist die erste kausale Therapieoption für AHP-Patienten überhaupt. Akute hepatische Porphyrien bezeichnet eine Gruppe seltener, genetisch-bedingter und potenziell lebensbedrohlicher Erkrankungen, die durch Defekte in der Häm-Biosynthese gekennzeichnet sind. Die Jury unter Vorsitz von Prof. Dr. Erland Erdmann würdigte das Medikament mit der Vergabe des Galenus-von-Pergamon-Preises als herausragende Arzneimittelinnovation des zurückliegenden Jahres. Die Preisverleihung fand am 21. Oktober 2021 im Rahmen eines Festakts in Berlin statt. Die Auszeichnung wird gestiftet vom *Springer Medizin-Verlag* sowie der *Ärzte Zeitung*.

„Wir fühlen uns sehr geehrt, dass unsere jahrelange und intensive Arbeit zur Anwendung der RNAi-Technologie zur medizinischen Nutzung am Patienten diese großartige Anerkennung erfährt“, sagt Hannes Schmeil, Geschäftsführer von Alnylam Germany. „Givosiran gibt vielen AHP-Patientinnen und Patienten, die seit Jahren an schweren, teils lebensbedrohlichen Attacken sowie an sehr belastenden chronischen Symptomen leiden, erstmals eine kausale Therapieoption. Für viele von ihnen bedeutet diese Innovation erheblich mehr Lebensqualität und die Aussicht auf einen halbwegs normalen Alltag – trotz einer chronischen Stoffwechselerkrankung.“

## **Kausale Therapie durch Gen-Stillegung mittels siRNA**

Bei akuten hepatischen Porphyrrien verursacht die zu geringe Produktion von Enzymen, die in der Synthese von Häm involviert sind, die Akkumulation einer oder mehrerer ihrer Vorstufen. Dadurch kommt es zu einer Anhäufung der Aminolävulinsäure (ALA) und des Porphobilinogens (PBG). Bei akuten Attacken steigen diese neurotoxisch wirkenden Metaboliten stark an und es treten meist schwere und diffuse Abdominalschmerzen auf, die das häufigste Symptom sind und oftmals einer Hospitalisierung bedürfen. Die AHP ist potenziell lebensbedrohlich, da es während der Attacken zu einer Lähmung der Atemmuskulatur und zum Atemstillstand kommen kann. In den vergangenen fast 40 Jahren gab es nur eine zugelassene Behandlung - die intravenöse Infusion von Hämin zur Behandlung akuter AHP-Attacken. Mit Givosiran gibt es nunmehr einen innovativen Therapieansatz mit dem erstmalig eine Reduktion der Attackenhäufigkeit und eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten möglich ist.<sup>1</sup>

Givosiran ist eine doppelsträngige small interfering RNA (siRNA), die den Abbau der erhöhten Aminolävulinsäuresynthase-1-(ALAS1)-Messenger-RNA (mRNA) in den Leberzellen durch RNA-Interferenz bewirkt. Dadurch kommt es zu einer Verringerung von ALAS1-mRNA und somit ALAS1-Enzym in der Leber in Richtung Normwert. Dies führt zu geringeren Blutspiegeln der neurotoxischen Zwischenprodukte ALA und PBG, den wichtigsten kausalen Faktoren für Attacken und andere Krankheitssymptome der AHP.

GIVLAARI® ist das bisher erste zugelassene GalNAc-konjugierte RNAi-Therapeutikum, basierend auf der Enhanced-Stabilization-Chemistry-(ESC)-Technologie von Alnylam, einer innovativen Abgabepattform. Die GalNAc- und ESC-Technologie erlaubt die subkutane, einmal monatliche Gabe mit einer anhaltenden Wirksamkeit und Wirkdauer, sowie einem akzeptablen Nebenwirkungsprofil in der Langzeitanwendung. Das Medikament wurde im März 2020 in der Europäischen Union zugelassen und im April des vergangenen Jahres in den deutschen Markt eingeführt. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat dem Medikament im Oktober 2020 einen „beträchtlichen Zusatznutzen“ attestiert.

Hannes Schmeil: „Seit der Gründung des Unternehmens im Jahr 2002 ist Alnylam seinem Engagement treu geblieben, RNAi von einem wissenschaftlichen Versprechen in eine therapeutische Realität umzusetzen. Trotz der vielen Herausforderungen, die es zu meistern galt, haben unsere Forscherinnen und Forscher beharrlich an dieser Vision gearbeitet. Wir sehen diese Auszeichnung daher auch als Anerkennung unserer Entschlossenheit, eine neue Klasse von RNAi-Therapeutika in einem breiten Spektrum von Therapiegebieten zu etablieren. Unser Ziel ist es, den Patienten und ihren Familien, die derzeit keine oder kaum Behandlungsmöglichkeiten haben, wieder Hoffnung und Lebensmut zu geben. Und auch für sie ist diese Auszeichnung eine gute Nachricht. Sie wird dabei helfen, die Aufklärung über seltene Erkrankungen wie die akute hepatische Porphyrie voranzutreiben. Wir widmen ihnen diese Auszeichnung.“

Alnylam wurde 2002 in Cambridge (Massachusetts, USA) im Herzen von New Englands Biotech Branche gegründet und konzentriert sich auf seine Vision, die RNAi-Technologie zum Wohle der menschlichen Gesundheit zu nutzen. Nach mehr als 18 Jahren Forschung und mehr als sechs Milliarden US-Dollar Investitionen in Forschung und Entwicklung führt das Unternehmen derzeit zwölf klinische RNAi-Programme in vier Therapiebereichen durch: genetische Arzneimittel, Herz- und Stoffwechselerkrankungen, Infektionskrankheiten sowie Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) und Augenerkrankungen.

## **Anhänge und weiterführende Informationen**

### **Über den Galenus-von-Pergamon-Preis**

Der Galenus-von-Pergamon-Preis ist ein vom Springer Medizin-Verlag und der Ärzte Zeitung gestifteter nationaler Preis, mit dem herausragende pharmakologische Forschung im Dienste der Entwicklung neuer und innovativer Arzneimittel gewürdigt wird. Die Auszeichnung wird jährlich vergeben.

### **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 bisher erste auf dem Markt erhältliche Therapeutikum von Alnylam Pharmaceuticals, ein mittels Enhanced Stabilization Chemistry (ESC) stabilisiertes GalNAc-Konjugat, das die Wirksamkeit und Wirkdauer erhöht.<sup>2</sup> 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.<sup>3</sup>

### **Über RNA-Interferenz (RNAi)<sup>4,5</sup>**

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 Pharmaceuticals 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 reduzieren 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](http://www.alnylam.de) und folgen Sie uns auf Twitter unter [@Alnylam](https://twitter.com/Alnylam) oder auf [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/alnylam).

---

<sup>1</sup> Givlaari: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation). Stand März 2020.

<sup>2</sup> Schlegel MK, et al. Abrufbar unter [https://www.alnylam.de/wp-content/uploads/2017/09/OTS-2017\\_Poster-5\\_Schlegel-et-al..pdf](https://www.alnylam.de/wp-content/uploads/2017/09/OTS-2017_Poster-5_Schlegel-et-al..pdf) (zuletzt abgerufen am 18. September 2020)

<sup>3</sup> Kauppinen R, et al. *Clinical Chemistry*. 2002;48(11):1891-1900

<sup>4</sup> Couzin J. *Science*. 2002; 298: 2296–2297

<sup>5</sup> The Nobel Assembly at Karolinska Institutet. The 2006 Nobel Prize in Physiology or Medicine. Nobel Media AB 2014