

Kontakte:**Hannes Schmeil**

Geschäftsführer

Alnylam Germany GmbH

Tel. +49 89 20190100

**Hubert Kümper, Brunswick Group**

Tel. +49 30 206 733 808

Alnylam@brunswickgroup.com

Erstattungsbetrag für das erste RNA-Interferenz-Medikament vereinbart

- *Alnylam Germany GmbH und der Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) haben sich auf einen Erstattungsbetrag für ONPATTRO® (Patisiran) zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 geeinigt.*
- *ONPATTRO® ist bei einer Verordnung im zugelassenen Anwendungsgebiet bundesweit ab dem 01.10.2019 als Praxisbesonderheit anerkannt.⁹*
- *ONPATTRO® wurde am 01.10.2018 in Deutschland eingeführt, als erstes Medikament auf Basis der RNA-Interferenz (RNAi). Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat dem Arzneimittel im März 2019 einen beträchtlichen Zusatznutzen attestiert.¹*

München/Berlin, 15. Oktober 2019 – Alnylam Germany GmbH, ein Tochterunternehmen der [Alnylam Pharmaceuticals, Inc.](#) (Nasdaq: ALNY), das führende Unternehmen für RNAi-Therapeutika, hat sich mit dem Spitzenverband der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV-SV) auf einen Erstattungsbetrag für ONPATTRO® (Patisiran) geeinigt. Der Erstattungsbetrag gilt seit dem 01.10.2019. ONPATTRO® ist zur Behandlung der hereditären (erblichen) Transthyretin-Amyloidose (hATTR Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 zugelassen. ONPATTRO® besitzt als Arzneimittel zur Behandlung einer seltenen Erkrankung den Status als Orphan Drug.

Bestandteil des Verhandlungsergebnisses ist die Anerkennung der Verordnungen von ONPATTRO® als bundesweite Praxisbesonderheit ab dem 01.10.2019. Der genaue Inhalt der Praxisbesonderheit, welcher in Kürze auf der Seite des GKV-Spitzenverbandes veröffentlicht wird, ist im Anhang wörtlich wiedergegeben.⁹ Diese Vereinbarung trägt dem Umstand Rechnung, dass aufgrund der geringen bundesweiten Fallzahlen und dem hohen Grad an Spezialisierung der behandelnden Ärzte keine gleichmäßige Verteilung der Verordnungszahlen zu erwarten ist.

„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 hATTR-Amyloidose reicht der Zugang zu innovativen Therapien allein jedoch nicht aus. Es braucht auch mehr Aufklärung und verbesserte Versorgungsstrukturen in der Fläche. Denn eine frühe Diagnose sowie ein rechtzeitiger Beginn der Behandlung sind essenziell für die Krankheitsprognose der Patienten.“

„Das erzielte Verhandlungsergebnis ist ein wichtiger Schritt in der Behandlung einer Krankheit, die sowohl für die Patienten lebensbedrohlich als auch für ihre Familien verheerend ist“, ergänzt Univ.-Prof. Dr. med. Hartmut Schmidt, Medizinische Klinik B für Gastroenterologie und Hepatologie am Universitätsklinikum Münster. „Patisiran hat in der Zulassungsstudie gezeigt, dass es das Fortschreiten wesentlicher Krankheits-Symptome bei der Mehrheit der hATTR-Amyloidose-Patienten mit Polyneuropathie im Stadium 1 oder 2 stoppen oder sogar umkehren kann. Damit haben wir jetzt eine neue Möglichkeit, die Lebensqualität für Patienten länger als bisher zu erhalten. Die ‚Gen-Abschaltung‘ mittels RNAi ist ein vielversprechender Bereich der Medizin. Es ist ermutigend zu sehen, dass wir auf Grundlage dieser neuen Entdeckungen nun konkrete Therapien in die Hand bekommen, die uns helfen, Patienten mit schweren Krankheiten wie der hATTR-Amyloidose behandeln zu können.“

G-BA bescheinigt Patisiran einen beträchtlichen Zusatznutzen

Den Ausgangspunkt für die Verhandlungen zum Erstattungsbetrag bildete die Nutzenbewertung des Arzneimittels durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Der G-BA hatte Patisiran mit Beschluss vom 22. März 2019 einen beträchtlichen Zusatznutzen zugesprochen.¹ Patisiran ist damit in der Indikation hATTR-Amyloidose mit Polyneuropathie der Stadien 1 und 2 das Arzneimittel mit dem im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens derzeit formal höchsten zugesprochenen Zusatznutzen und eines von nur rund 15 Prozent aller Orphan Drugs mit einem beträchtlichen oder erheblichen Zusatznutzen.²

Die hATTR-Amyloidose wird durch die Ablagerung und Anhäufung von abnormen Transthyretin (TTR)-Proteinen verursacht. Der Wirkstoff Patisiran arbeitet mit RNAi, um die Produktion der meisten TTR-Proteine zu blockieren, bevor sie hergestellt werden. Im Jahr 2006 wurde die Entdeckung von RNAi mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin ausgezeichnet. Bei der hATTR-Amyloidose lagern sich abnorme TTR-Proteine in Geweben und Organen an, wie z.B. den peripheren Nerven und dem Herzen. Diese Ablagerungen schaden den Organen und verursachen insbesondere Neuropathien (Erkrankung der peripheren Nerven) und Kardiomyopathien (Erkrankung des Herzmuskels).

In der zulassungsbegründenden klinischen Studie APOLLO verbesserten sich bei 56 Prozent der 148 hATTR-Amyloidose-Patienten, die mit Patisiran behandelt wurden, deren Neuropathie-Symptome gemessen am mNIS+7-Score nach 18 Monaten signifikant im Vergleich zu Placebo. In der Placebo-Gruppe sahen lediglich 3,9 % der behandelten Patienten entsprechende Verbesserungen.³

###

Weiterführende Informationen

Einige wichtige Sicherheitsinformationen

Infusionsbedingte Reaktionen

Bei mit ONPATTRO® behandelten Patienten wurden IRRs beobachtet. Bei der Mehrzahl der Patienten mit einer IRR trat die erste IRR innerhalb der ersten 2 Infusionen auf. In klinischen Studien waren die häufigsten Symptome (bei ≥ 2 % der Patienten berichtet) von IRRs Hitzegefühl, Rückenschmerzen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Dyspnoe und Kopfschmerzen.

Um das Risiko von IRRs zu senken, sollten die Patienten am Tag der ONPATTRO®-Infusion Arzneimittel zur Prämedikation erhalten, und zwar mindestens 60 Minuten vor Infusionsbeginn. Wenn es zu einer IRR kommt, sollte eine Verlangsamung oder Unterbrechung der Infusion sowie die Einleitung einer medizinischen Behandlung (z. B. Kortikosteroide oder sonstige symptomatische Behandlung), wie klinisch angezeigt, erwogen werden. Wenn die Infusion unterbrochen wird, kann die Wiederaufnahme bei einer langsameren Infusionsrate erwogen werden, nachdem die Symptome abgeklungen sind. Im Falle einer schweren oder lebensbedrohlichen IRR ist die Infusion von ONPATTRO® abubrechen. Manche Patienten mit IRRs können möglicherweise zur

Reduktion des Risikos von IRRs von einer langsameren Infusionsrate oder zusätzlichen oder höheren Dosen von einem oder mehreren der Prämedikationsarzneimittel und anschließender Infusion profitieren.

Reduzierte Serum-Vitamin-A-Spiegel und empfohlene Supplementierung

Durch Reduktion des TTR-Proteins im Serum führt die Behandlung mit ONPATTRO® zu einer Verringerung der Vitamin-A-Spiegel (Retinol) im Serum. Vitamin-A-Spiegel im Serum unterhalb des unteren Normwerts sollten korrigiert werden. Okuläre Symptome oder Krankheitszeichen aufgrund eines Vitamin-A-Mangels sollten vor der Einleitung der Therapie mit ONPATTRO® beurteilt werden.

Patienten, die ONPATTRO® erhalten, sollten eine tägliche orale Vitamin-A-Ergänzung in einer Dosierung von etwa 2.500 IE pro Tag erhalten, um das potenzielle Risiko einer okulären Toxizität aufgrund eines Vitamin-A-Mangels zu senken. Eine Überweisung zur ophthalmologischen Abklärung wird empfohlen, wenn ein Patient okuläre Symptome entwickelt, die auf einen Vitamin-A-Mangel hindeuten, z. B. verminderte Sehfähigkeit in der Nacht oder Nachtblindheit, dauerhaft trockene Augen, Augenentzündung, Hornhautentzündung oder -ulzeration, Hornhautverdickung oder -perforation.

Die Vitamin-A-Spiegel im Serum sollten nicht als Grundlage der Vitamin-A-Ergänzung während der Therapie mit ONPATTRO® verwendet werden.

In den ersten 60 Tagen der Schwangerschaft können sowohl zu hohe als auch zu niedrige Vitamin-A-Spiegel mit einem erhöhten Risiko für fetale Fehlbildungen in Verbindung stehen. Vor der Einleitung einer Therapie mit ONPATTRO® muss somit eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine zuverlässige Methode zur Schwangerschaftsverhütung

anwenden. Wenn eine Frau beabsichtigt, schwanger zu werden, sollten ONPATTRO® und Vitamin-A-Ergänzung abgesetzt und der Vitamin-A-Spiegel im Serum überwacht werden. Eine Empfängnis sollte erst angestrebt werden, nachdem der Vitamin-A-Spiegel sich normalisiert hat.

Im Falle einer ungeplanten Schwangerschaft sollte ONPATTRO® abgesetzt werden. Die Vitamin-A-Ergänzung sollte während des ersten Trimenon ausgesetzt werden, es sei denn, die Schwangere zeigt klinische Anzeichen eines Vitamin-A-Mangels. Liegen solche Anzeichen vor, sollte die Tagesdosis 2.500 IE pro Tag nicht übersteigen. Anschließend sollte die Vitamin-A-Ergänzung mit 2.500 IE pro Tag im zweiten und dritten Trimenon wieder aufgenommen werden, wenn der Vitamin-A-Spiegel im Serum sich nicht normalisiert hat, da im dritten Trimenon ein erhöhtes Risiko für einen Vitamin-A-Mangel besteht.

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils der unerwünschten Ereignisse

Die häufigsten Nebenwirkungen, die bei mit ONPATTRO® behandelten Patienten gemeldet wurden, sind periphere Ödeme (29,7 %) und infusionsbedingte Reaktionen (18,9 %). Die einzige Nebenwirkung, die zum Absetzen von ONPATTRO® führte, war eine infusionsbedingte Reaktion (0,7 %).

Über die APOLLO-Phase-3-Studie³

Die in der Ausgabe des New England Journal of Medicine (NEJM) vom Juli 2018 veröffentlichte APOLLO-Studie überprüfte Sicherheit und Wirksamkeit von Patisiran in einer heterogenen, globalen hATTR-Amyloidose-Patientengruppe. Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten dabei Patisiran intravenös (0,3mg pro Kilogramm Körpergewicht) oder Placebo alle drei Wochen über 18 Monate. In der Studie verbesserte Patisiran die Scores für Polyneuropathie, Lebensqualität, Aktivitäten des täglichen Lebens, Gehfähigkeit, den Ernährungszustand und autonome Symptome im Vergleich zu Placebo bei erwachsenen Patienten mit hATTR-Amyloidose. Die APOLLO-Studie verwendete den Neuropathie-Beeinträchtigungs-Score (mNIS+7), um motorische Stärke, Reflexe, Empfindung, Nervenleitung und posturale Blutdruckmessungen zu bewerten.

Fast alle Patienten unter Patisiran konnten, verglichen mit Placebo, von der Therapie profitieren:

- Mit Patisiran behandelte Patienten erzielten eine mittlere Abnahme (Verbesserung) von ungefähr 6,0 Punkten des mNIS+7-Score gegenüber Baseline im Vergleich zu einem mittleren Anstieg (Verschlechterung) von ungefähr 28,0 Punkten für Patienten in der Placebo-Gruppe, was zu einer Mittelwertveränderung von ungefähr 34,0 Punkten im Vergleich zu Placebo nach 18 Monaten der Behandlung führte.
- 56,4 % der mit Patisiran behandelten Patienten erfuhren nach 18 Monaten Behandlung eine signifikante Verbesserung der Werte für Polyneuropathie (mNIS+7-Score gegenüber Baseline) im Vergleich zu 10,4 % der Patienten, die Placebo erhielten.
- 51 % der mit Patisiran behandelten Patienten zeigten eine Verbesserung der Lebensqualität nach 18 Monaten, die mit Hilfe des Scores für Lebensqualität bei diabetischer Neuropathie (Norfolk Quality of Life Diabetic Neuropathy, QoL-DN) ermittelt wurde. Bei mit Placebo behandelten Patienten waren es nur zehn Prozent.
- Während der 18-monatigen Behandlung wiesen mit Patisiran behandelte Patienten eine

erhebliche Verbesserung gegenüber Placebo bei allen anderen Wirksamkeitsendpunkten, einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, Gehfähigkeit, Ernährungszustand und autonomen Symptomen, auf.

- Das Auftreten und die Schwere unerwünschter Ereignisse waren bei mit Patisiran und Placebo behandelten Patienten ähnlich. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die unter Patisiran beobachtet wurden und mindestens drei Prozent häufiger auftraten als unter Placebo, waren periphere Ödeme, Extravasationen und infusionsbedingte Reaktionen.

Explorative Daten deuten zudem darauf hin, dass auch hATTR-Patienten mit Polyneuropathie und vordefinierter kardialer Beteiligung profitieren.*

Über ONPATTRO® (Patisiran)⁴

ONPATTRO® ist ein RNAi-Therapeutikum, das von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA (Food and Drug Administration) zur Behandlung von Polyneuropathie bei hATTR-Amyloidose bei Erwachsenen zugelassen ist. ONPATTRO® ist auch in der Europäischen Union zur Behandlung von hATTR-Amyloidose bei Erwachsenen mit Polyneuropathie im Stadium 1 oder 2 zugelassen, in Kanada von Health Canada zur Behandlung von hATTR-Amyloidose mit Polyneuropathie und in Japan durch das japanische Ministerium für Gesundheit, Arbeit und Soziales (MHLW) zur Behandlung von hATTR-Amyloidose mit Polyneuropathie. ONPATTRO® basiert auf wissenschaftlichen Grundlagen, die mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurden, und ist ein intravenös verabreichtes RNAi-Therapeutikum, das auf Transthyretin (TTR) zur Behandlung der hereditären ATTR-Amyloidose abzielt. Es richtet sich gegen eine TTR-Messenger-RNA und schaltet diese stumm und blockiert dabei die Produktion des TTR-Proteins vor dessen Synthetisierung. ONPATTRO® blockiert die Produktion von TTR in der Leber, wodurch dessen Anreicherung im Körpergewebe reduziert wird, um das Fortschreiten der Krankheit zu stoppen oder zu verlangsamen.

Über Transthyretin (ATTR)-Amyloidose^{5,6}

Hereditäre Transthyretin (TTR)-vermittelte Amyloidose (hATTR) ist eine erbliche, fortschreitend beeinträchtigende und oft tödlich verlaufende Erkrankung, die durch Mutationen im TTR-Gen ausgelöst wird. Das TTR-Protein wird hauptsächlich in der Leber gebildet und ist normalerweise ein Träger von Vitamin A. Mutationen im TTR-Gen führen zur Ablagerung von abnormen Amyloid-Proteinen und dadurch zur Schädigung von Körperorganen und Geweben wie peripheren Nerven und des Herzens. Dies verursacht eine schwere periphere sensorische Neuropathie, autonome Neuropathie und/oder Kardiomyopathie wie auch weitere Manifestationen der Erkrankung. Bei hATTR-Amyloidose besteht ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf in Verbindung mit bedeutender Morbidität und Mortalität. Weltweit sind etwa 50.000 Menschen betroffen. Die mediane Überlebenszeit beträgt 4,7 Jahre nach Diagnosestellung. Bei Patienten mit Kardiomyopathie reduziert sich diese Überlebenszeit auf 3,4 Jahre.

* ONPATTRO ist zugelassen zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2.

Die hATTR-Amyloidose kann an die Nachkommen vererbt werden, wenn ein Elternteil die Mutation trägt, was den Kindern eine 50-prozentige Chance gibt, diese Mutation zu erben (obwohl nicht alle Menschen mit der Mutation Symptome der Krankheit entwickeln werden).

Über RNAi^{7,8}

RNAi (RNA-Interferenz) ist ein natürlicher, zellulärer Prozess zur Stummschaltung von Genen, die derzeit eine der vielversprechendsten und am schnellsten voranschreitenden Grenzbereiche in Biologie und Arzneimittelentwicklung darstellt. 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 anerkannt. Durch Nutzung des natürlichen biologischen Prozesses der RNAi in unseren Zellen ist nun eine neue Klasse von Medikamenten, die als RNAi-Therapeutika bekannt sind, Realität geworden. „Kleine eingreifende 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 Stummschaltung der Messenger-RNA (mRNA) – Vorläufer der Gene, die die krankheitsauslösenden Proteine kodieren – 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 (Nasdaq: ALNY) ist führend bei der Translation der RNA-Interferenz (RNAi) in eine neue Klasse innovativer Medikamente, die das Potenzial haben, das Leben von Menschen, die an seltenen genetischen, kardiometabolischen, infektiösen Erkrankungen der Leber sowie an Erkrankungen des zentralen Nervensystems /der Augen leiden, grundlegend zu verändern. Basierend auf wissenschaftlichen Erkenntnissen, die mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurden, stellen RNAi-Therapeutika einen starken, klinisch validierten Ansatz für die Behandlung von Erkrankungen mit einem hohen unerfüllten medizinischen Bedarf dar. Das erste auf dem Markt erhältliche RNAi-Therapeutikum von Alnylam ist ONPATRO® (Patisiran), das in den USA, der EU, in Kanada und Japan zugelassen ist. Alnylam hat eine lange Pipeline mit zahlreichen Prüfpräparaten, einschließlich fünf Produktkandidaten in Phase-3-Studien und eines in der Zulassungsphase. Mit Blick auf die Zukunft wird Alnylam seine „*Alnylam 2020*“-Strategie weiterverfolgen, ein biopharmazeutisches Unternehmen mit mehreren Produkten im Stadium der Vermarktung aufzubauen, das zudem über eine nachhaltige Pipeline an RNAi-basierten Medikamenten verfügt, um die Bedürfnisse von Patienten mit begrenzten oder ungenügenden Behandlungsoptionen zu erfüllen. Alnylam hat seinen Hauptsitz in Cambridge, Massachusetts (USA), und hat über 1.200 Beschäftigte weltweit. Für weitere Informationen über unsere Mitarbeiter, Forschungstätigkeit und Produktpipeline besuchen Sie bitte www.alnylam.com und folgen Sie uns auf Twitter unter [@Alnylam](https://twitter.com/Alnylam) oder auf [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/alnylam).

Zukunftsgerichtete Aussagen von Alnylam

Verschiedene Aussagen in dieser Pressemitteilung bezüglich der zukünftigen Erwartungen, Pläne und Aussichten von Alnylam, einschließlich, ohne Einschränkungen, Alnylams Ansichten hinsichtlich Daten der Nutzenbewertung durch den G-BA für Patisiran (ONPATTRO[®]) einschließlich der möglichen Implikationen solcher Daten für die Patienten mit hATTR-Amyloidose, die in Verbindung mit Patisiran (ONPATTRO[®]) gebracht werden könnten und die Erwartungen bezüglich der „Alnylam 2020“-Leitlinien zur Förderung und Kommerzialisierung von RNAi-Therapeutika, stellen zukunftsgerichtete Aussagen im Hinblick der Safe-Harbor-Bestimmungen im Rahmen des Private Securities Litigation Reform Act von 1995 dar. Aufgrund von verschiedenen wichtigen Risiken, Unsicherheiten und anderen Faktoren, insbesondere Alnylams Fähigkeit, neue Arzneimittelkandidaten und Ansätze zu deren Verabreichung zu entdecken und zu entwickeln, die Wirksamkeit und Sicherheit seiner Produktkandidaten sowie die präklinischen und klinischen Ergebnisse seiner Produktkandidaten erfolgreich nachzuweisen, die möglicherweise nicht repliziert werden oder sich bei anderen Menschen oder in weiteren Studien nicht fortsetzen, oder die anderweitig nicht die weitere Entwicklung von Produktkandidaten für eine spezifische Indikation oder ganz allgemein rechtfertigen, aufgrund von Handlungen oder Bescheiden der Zulassungsbehörden, die sich auf das Design, die Initiierung, Terminierung, Fortsetzung und/oder den Fortschritt von klinischen Studien auswirken oder die zur Notwendigkeit weiterer prä-klinischer und/oder klinischer Tests führen, zu Verzögerungen, Unterbrechungen oder Fehler in der Herstellung und Lieferung seiner Produktkandidaten und auf den Erhalt, die Aufrechterhaltung und den Schutz seiner geistigen Eigentumsrechte, Alnylams Fähigkeit, seine geistigen Eigentumsrechte gegenüber Dritten geltend zu machen und sein Patent-Portfolio gegenüber Angriffen Dritter zu verteidigen, seine Fähigkeit, die behördliche Zulassung, Preisgenehmigung und Erstattung für Produkte zu erhalten und aufrechtzuerhalten, Fortschritte beim Aufbau einer kommerziellen Infrastruktur außerhalb der USA zu erzielen, auf Wettbewerber, die eine ähnliche Technologie wie Alnylam einsetzen und andere, die Produkte für einen ähnlichen Zweck entwickeln, Alnylams Fähigkeit zum Management seines Wachstums und seiner Betriebskosten und zum Erhalt zusätzlicher Finanzierungsmittel zur Unterstützung seiner Geschäftstätigkeit und zur Schaffung und Aufrechterhaltung strategischer Geschäftsallianzen und neuer geschäftlicher Initiativen, Alnylams Abhängigkeit von Dritten bezüglich der Entwicklung, Herstellung und Vermarktung der Produkte und bezüglich der Ergebnisse von Gerichtsverfahren, des Risikos von staatlichen Untersuchungen und unerwarteten Ausgaben, wie auch der Risiken, die ausführlich in den „Risikoverfahren“ dargelegt wurden, die zusammen mit Alnylams letztem Jahresbericht auf Formular 10-K bei der Securities and Exchange Commission (SEC) und in anderen Eingaben bei der SEC eingereicht wurden, unterscheiden sich die tatsächlichen Ergebnisse und zukünftigen Pläne möglicherweise wesentlich von den in den zukunftsgerichteten Aussagen gemachten Äußerungen. Außerdem entsprechen die zukunftsgerichteten Aussagen nur den derzeit geltenden Ansichten und sollten nicht als für die Zukunft maßgeblich erachtet werden. Mit Ausnahme der gesetzlich vorgeschriebenen Fälle lehnt Alnylam ausdrücklich jegliche Verpflichtung zur Aktualisierung von zukunftsgerichteten Aussagen ab. Außer ONPATTRO[®] hat keines der sich in der Prüfphase befindenden Therapeutika von Alnylam die Zulassung der Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelbehörde der USA (FDA), der Europäischen Arzneimittel-Agentur oder einer anderen Aufsichtsbehörde. Bezüglich der Sicherheit oder Wirksamkeit dieser in der Erprobung befindlichen Therapeutika können oder sollten deshalb keine Schlussfolgerungen gezogen werden.

Anhang

Anlage zur Vereinbarung nach §130b Abs. 1 Satz 1 SGBV zwischen dem GKV Spitzenverband und der Alnylam Germany GmbH zum Arzneimittel ONPATTRO® (Wirkstoff: Patisiran)⁹

Onpattro® (Wirkstoff: Patisiran) ist ab dem 01.10.2019 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit von der Prüfungsstelle und dem gemeinsamen Beschwerdeausschuss (§ 106c SGB V) ausschließlich im Anwendungsgebiet mit einem Zusatznutzen gemäß dem Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA vom 22.03.2019 anzuerkennen, solange Alnylam Onpattro® in Deutschland vertreibt. Weitere Anwendungsgebiete oder Patientengruppen von Onpattro® sind hiervon nicht umfasst.

Das Anwendungsgebiet mit Zusatznutzen lautet:

Onpattro® wird zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 angewendet.

Bewertung des G-BA:

Onpattro® 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.

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

Es liegen keine Daten für Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA-Stadien III und IV) vor.

Es muss sichergestellt sein, dass dem medizinischen Fachpersonal und den Patienten entsprechende Schulungsmaterialien zur Verfügung gestellt werden, um eine sichere und nachhaltige Anwendung des Arzneimittels in häuslicher Umgebung sicherzustellen, sodass das schwerwiegende Risiko von infusionsbedingten Reaktionen (IRRs) verhindert und/oder verringert wird.

Die Anerkennung als Praxisbesonderheit gilt nicht bei der Anwendung von Onpattro® 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 Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Patisiran. 22. März 2019. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3718/2019-03-22_AM-RL-XII_Patisiran_D-391_BAnz.pdf sowie Tragende Gründe zum Beschluss https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5647/2019-03-22_AM-RL-XII_Patisiran_D-391_TrG.pdf (letzter Zugriff 02.10.2019).

² Eigene Auswertung auf Basis aller beim Gemeinsamen Bundesausschuss geführten Nutzenbewertungsverfahren für Orphan Drugs (Stand 17.09.2019).

³ Adams D et al. N Engl J Med. 2018; 379(1): 11–21

⁴ ONPATPRO® Fachinformation

⁵ Suanprasert N et al. J Neurol Sci. 2014; 344: 121–1287.

⁶ Hawkins PN et al. Annals of Medicine. 2015; 47(8): 625–638

⁷ Couzin J. Science. 2002; 298: 2296–2297

⁸ The Nobel Assembly at Karolinska Institutet. The 2006 Nobel Prize in Physiology or Medicine. Nobel Media AB 2014

⁹ GKV-Spitzenverband: Übersicht zu den Verhandlungen der Erstattungsbeträge nach § 130b SGB V: https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen_nach_amnog/ebv_130b/ebv_nach_130b.jsp?pageNo=1&submitted=true&sort=substance&descending=0&searchterm=Suchbegriff+eingeben&status=Alle&specialFeature=true&additionalInformation=#arzneimittelliste.

Details zur Praxisbesonderheit für Patisiran sind in Kürze abrufbar