

Kontakte:
Alnylam Germany GmbH
Hannes Schmeil
Tel. +49 176 801 39 701



Alnylam erhält positives CHMP-Votum für Patisiran (ONPATTRO®) zur Behandlung erwachsener Patienten mit hereditärer Transthyretin-vermittelter (hATTR)-Amyloidose mit Polyneuropathie Stadium 1 oder 2 in Europa

- Entscheidung der Europäischen Kommission im September erwartet -

CAMBRIDGE, Mass., 30. Juli 2018 - Alnylam Pharmaceuticals, Inc. (Nasdaq: ALNY), das führende Unternehmen für RNAi-Therapeutika, gab heute bekannt, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel (*Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur EMA eine Zulassungsempfehlung für Patisiran zur Behandlung erwachsener Patienten mit hereditärer Transthyretin-vermittelter (hATTR)-Amyloidose mit Polyneuropathie Stadium 1 oder 2 ausgesprochen hat. Folgt die Europäische Kommission (EK) dieser Empfehlung, wird das Medikament in der EU unter dem Markennamen ONPATTRO® zugelassen werden.

„Wir sind über die Empfehlung des CHMP hochofrend. Diese bringt uns einen Schritt unserem Ziel näher, eine völlig neue Klasse innovativer Medikamente – RNAi Therapeutika – weltweit Patienten zur Verfügung zu stellen“, so Dr. John Maraganore, Chief Executive Officer von Alnylam Pharmaceuticals. „Wir hoffen, dass Patisiran die Behandlung von hATTR-Amyloidose-Patienten, die mit den verheerenden Auswirkungen dieser Krankheit leben, verändern wird“.

“Die hATTR-Amyloidose ist eine fortschreitende, schwächende Krankheit, die Betroffene und ihre Familien oft in der Blüte ihres Lebens trifft“, fügte Theresa Heggie, Head of Europe, Alnylam Pharmaceuticals, hinzu. „Wir stehen bereit, Patisiran nach der Zulassung durch die Europäische Union auf den Markt zu bringen, und hoffen, dass es helfen wird, den dringenden Bedarf an neuen Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit hATTR-Amyloidose in Europa zu decken.“

Die Zulassungsempfehlung des CHMP basiert auf den Wirksamkeits- und Verträglichkeitsdaten von Patisiran bei Patienten mit hATTR-Amyloidose, die in der Phase-III-Studie APOLLO ermittelt wurden. Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC), die vom CHMP empfohlen wurde, beinhaltet zudem Daten der APOLLO-Studie zu primären und sekundären Endpunkten sowie Daten zu kardialen Endpunkten. Die Ergebnisse der APOLLO-Studie wurden in der Ausgabe des *New England Journal of Medicine* (NEJM) vom Juli 2018 veröffentlicht.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur begutachtete Patisiran im Rahmen eines „Accelerated Assessment“ Programms, einem Verfahren, das Medikamenten erteilt wird, denen das CHMP ein großes Interesse für die öffentliche Gesundheit und therapeutische Innovationskraft bescheinigt. Die Zulassungsempfehlung durch das CHMP ist einer der letzten Schritte vor der Erteilung einer Marktzulassung durch die Europäische Kommission. Die Europäische

Kommission wird nun die Empfehlung des CHMP hinsichtlich ihrer endgültigen Entscheidung überprüfen, die dann für alle 28 EU-Mitgliedstaaten sowie Island, Liechtenstein und Norwegen gilt. Für Patisiran läuft derzeit eine vorrangige Prüfung (Priority Review) als „Breakthrough Therapy“ bei der Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelbehörde der USA (FDA) zur Behandlung von Patienten mit hATTR-Amyloidose. Die FDA hat einen Überprüfungsstermin (PDUFA) für den 11. August 2018 festgelegt. Zulassungsanträge für andere Märkte, einschließlich Japan, sollen bis Ende 2018 eingereicht sein.

Über die APOLLO-Studie

Die APOLLO-Studie überprüfte Sicherheit und Wirksamkeit von Patisiran in einer heterogenen, globalen hATTR-Amyloidose-Patientengruppe. 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.

- Mit Patisiran behandelte Patienten erzielten eine mittlere Abnahme (Verbesserung) von 6,0 Punkten des mNIS+7 Score gegenüber der Baseline im Vergleich zu einem mittleren Anstieg (Verschlechterung) von 28,0 Punkten für Patienten in der Placebo-Gruppe, was zu einer Mittelwertveränderung von 34,0 Punkten im Vergleich zu Placebo nach 18 Monaten der Behandlung führte.
- Fast alle Patienten unter Patisiran konnten, verglichen mit Placebo, von der Therapie profitieren. 56% Prozent der mit Patisiran behandelten Patienten erfuhren nach 18 Monaten Behandlung eine signifikante Verbesserung der Werte für Polyneuropathie (mNIS+7-Score gegenüber der Baseline), verglichen mit vier Prozent der Patienten, die Placebo erhielten.
- Wie durch den Norfolk QoL-DN Score ermittelt, zeigte sich bei 51 Prozent der mit Patisiran behandelten Patienten eine Verbesserung der Lebensqualität nach 18 Monaten, verglichen mit 10 Prozent der mit Placebo behandelten Patienten.
- Während der 18-monatigen Behandlung wiesen mit Patisiran behandelte Patienten einen erheblichen Nutzen gegenüber Placebo bei allen anderen Wirksamkeitsendpunkten, einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens, Gehfähigkeit, Ernährungszustand und autonome Symptome auf.
- Die Gabe von Patisiran wirkte sich bei Patienten mit Beteiligung des Herzens günstig auf explorative Endpunkte im Zusammenhang mit Herzstruktur und -funktion aus.
- Das Auftreten und die Schwere unerwünschter Ereignisse waren bei mit Patisiran und Placebo behandelten Patienten ähnlich. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die bei Patisiran-behandelten Patienten beobachtet wurden und bei diesen mindestens 3 Prozent häufiger auftraten als bei mit Placebo behandelten Patienten, waren periphere Ödeme und infusionsbedingte Reaktionen.

Über Patisiran

Patisiran ist ein experimentelles intravenös verabreichtes RNAi-Therapeutikum. Es richtet sich gegen Transthyretin (TTR) und wird zur Behandlung der hereditären ATTR-Amyloidose entwickelt. Dabei wirkt es auf eine spezifische Messenger-RNA, um diese stumm zu schalten und potenziell die Synthetisierung des TTR-Proteins zu blockieren. Dies hilft möglicherweise dabei, die Ablagerung des TTR-Amyloids in den peripheren Geweben zu reduzieren sowie dessen Beseitigung zu erleichtern und potenziell die Funktion dieser Gewebe wiederherzustellen.

Über die hATTR-Amyloidose

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. In Europa sind Behandlungsmöglichkeiten, die den Krankheitsverlauf beeinflussen können, begrenzt, und es besteht weiterhin ein dringender Bedarf an neuartigen Medikamenten zur Behandlung von Patienten mit hATTR-Amyloidose.

RNAi

RNAi (RNA-Interferenz) ist ein natürlicher, zellulärer Prozess zur Stummschaltung von Genen. Dieser Ansatz ist derzeit einer der vielversprechendsten und am schnellsten voranschreitenden Grenzbereiche in Biologie und Arzneimittelentwicklung. Die Entdeckung der RNAi wurde als „ein bedeutender wissenschaftlicher Durchbruch, der etwa einmal pro Dekade vorkommt“, begrüßt und 2006 mit der Verleihung des Nobelpreises für Physiologie oder Medizin ausgezeichnet. Durch Nutzung des natürlichen biologischen Prozesses der RNAi in unseren Zellen besteht die Aussicht auf eine bedeutende neue Klasse von Medikamenten, die als RNAi-Therapeutika bekannt sind. Small interfering RNA (siRNA), die Moleküle, die RNAi vermitteln und Bestandteil der therapeutischen Plattform von Alnylam sind, funktionieren auf einer den heutigen Medikamenten vorgelagerten Ebene durch wirksame Stummschaltung der Messenger-RNA (mRNA) – Abschnitte der Gene, welche die krankheitsauslösenden Proteine kodieren – und verhindern auf diese Weise die Bildung. Es handelt sich hier um einen bahnbrechenden Ansatz mit dem Potenzial, die Versorgung von Patienten mit genetischen und anderen Erkrankungen zu verbessern.

Alnylam

Das Unternehmen Alnylam (Nasdaq: ALNY) ist führend in der Translation der RNA-Interferenz (RNAi) in eine vollständige neue Klasse von innovativen Medikamenten, die das Potenzial haben, das Leben von Menschen zu verbessern, die an seltenen genetischen, kardio-metabolischen sowie an infektiösen Erkrankungen der Leber leiden. Basierend auf wissenschaftlichen Erkenntnissen, die mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurden, repräsentieren RNAi-Therapeutika einen starken, klinisch validierten Ansatz zur Behandlung einer breiten Palette an schwerwiegenden und beeinträchtigenden Erkrankungen. Alnylam, das im Jahr 2002 gegründet wurde, verfolgt die Umsetzung der kühnen Vision, die von der Wissenschaft gebotenen Möglichkeiten in Realität zu verwandeln. Alnylam hat eine Vielzahl von sich in der Erprobung befindenden Medikamenten, einschließlich drei Produktkandidaten, die sich in späten Entwicklungsphasen befinden. Alnylam wird seine „Alnylam 2020“-Strategie weiterverfolgen, ein biopharmazeutisches Unternehmen mit vielen Produkten im Stadium der Vermarktung aufzubauen, das zudem über eine nachhaltige Pipeline mit RNAi-basierten Medikamenten verfügt, um die Bedürfnisse von Patienten mit begrenztem oder ungenügenden Behandlungsoptionen zu erfüllen. Alnylam beschäftigt über 750 Mitarbeiter in den USA und in Europa und hat seinen Hauptsitz in Cambridge, MA.

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 Zulassungsempfehlung des CHMP, des empfohlenen SmPC, fortwährender Begutachtungen durch regulatorische Behörden einschließlich der möglichen Implikationen solcher Daten für die Patienten, der kommerziellen Fähigkeit von Alnylam, Patisiran in Europa auf den Markt zu bringen, 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 präklinischer 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.

Keine der sich in der Prüfphase befindenden Therapeutika von Alnylam haben die Zulassung der Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelbehörde der USA (FDA), der Europäischen Arzneimittel-Agentur oder einer anderen Aufsichtsbehörde. Bezüglich der Sicherheit oder Wirksamkeit dieses in der Erprobung befindlichen Therapeutikums können oder sollten deshalb keine Schlussfolgerungen gezogen werden.

###