

Kontakte:

Christian Hansen
Country Manager
Alnylam Germany GmbH
chansen@alnylam.com



Sophie Scheidel, Medizin und Markt
Tel. +49 (0)17697712508
scheidl@medizin-und-markt.de

Arzneimittel-Nutzenbewertung:

RNA-Interferenz-Therapeutikum Vutrisiran (AMVUTTRA®) erhält „Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen“ gegenüber Patisiran (ONPATTRO®)

München, 12. Juni 2023 – Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat dem RNA-Interferenz-Therapeutikum Vutrisiran einen „Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen“ gegenüber Patisiran, welches bereits mit einem beträchtlichen Zusatznutzen bewertet wurde, zugesprochen. Einen entsprechenden Beschluss fasste der G-BA einstimmig in seiner öffentlichen Sitzung am 6. April 2023.¹ AMVUTTRA® wird zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 angewendet.

Vutrisiran wurde im September 2022 als Orphan Drug in der Europäischen Union zugelassen.^{2,3} Trotz des Status als Orphan Drug, entschied sich Alnylam dazu, für Vutrisiran eine reguläre Nutzenbewertung durch das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) unter Vorlage vergleichender Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie durchführen zu lassen.⁴

Die Nutzenbewertung von Vutrisiran basiert auf den Ergebnissen der Zulassungsstudie HELIOS-A.⁵ Die Resultate belegen unter anderem die statistisch signifikanten Vorteile von Vutrisiran gegenüber Patisiran in der Kategorie Nebenwirkungen.⁴ So traten unter Vutrisiran insgesamt weniger schwerwiegende und schwere unerwünschte Ereignisse auf. Zudem gingen aus der G-BA-Bewertung weitere Vorteile von Vutrisiran gegenüber Patisiran im Hinblick auf verschiedene spezifische unerwünschte Ereignisse hervor.⁴ Auch für Alnylams Arzneimittel Patisiran wurde im März 2019 bereits ein beträchtlicher Zusatznutzen beschlossen.⁶

„Wir freuen uns sehr, dass der G-BA nach der positiven Bewertung für ONPATTRO® im Jahr 2019 nun auch einen Zusatznutzen für AMVUTTRA® gegenüber ONPATTRO® bestätigt hat. Die Entscheidung des G-BA unterstreicht den klinischen Nutzen von AMVUTTRA® für Patientinnen und Patienten mit hATTR-Amyloidose“, kommentierte Christian Hansen, Geschäftsführer, Alnylam Germany die Einstufung. „Die therapeutische Innovation ermöglicht, dass AMVUTTRA® als einfache, subkutane Injektion nur einmal alle drei Monate verabreicht werden muss. Mit der Zulassung von AMVUTTRA® steht so nun ein Arzneimittel zur Verfügung, das eine hohe Wirksamkeit mit einer erheblich geringeren Therapiebelastung vereint und gleichzeitig ein vorteilhafteres Sicherheitsprofil im Vergleich zu Patisiran aufweist“, erklärt Hansen.

„Wir sind zuversichtlich, dass Vutrisiran die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit hATTR-

Amyloidose, die unter den verheerenden Auswirkungen dieser degenerativen und schnell fortschreitenden Erkrankung leiden, nochmals signifikant verändert wird. Der nun bescheinigte Zusatznutzen von Vutrisiran ist ein wichtiges positives Signal für Patientinnen und Patienten und behandelnde Ärztinnen und Ärzte“, so Hansen.

Über hATTR-Amyloidose

Die hereditäre Transthyretin-vermittelte (hATTR)-Amyloidose ist eine erbliche, fortschreitend beeinträchtigende und unbehandelt potenziell tödlich verlaufende Krankheit, die durch Varianten (d. h. Mutationen) im *TTR*-Gen verursacht wird. Das TTR-Protein wird hauptsächlich in der Leber gebildet und ist normalerweise ein Träger von Vitamin A. Varianten im *TTR*-Gen führen zur Ablagerung von abnormen Amyloid-Proteinen und dadurch zur Schädigung von Geweben und Körperorganen wie peripheren Nerven und Herz. Dies verursacht eine periphere sensomotorische Neuropathie, autonome Neuropathie und/oder Kardiomyopathie sowie weitere Manifestationen der Erkrankung. Die erbliche ATTR stellt einen wichtigen medizinischen Bedarf mit bedeutender Morbidität und Mortalität dar, der weltweit etwa 50.000 Menschen betrifft. Die mediane Überlebenszeit beträgt 4,7 Jahre nach Diagnosestellung. Bei Patienten mit Kardiomyopathie reduziert sich diese Überlebenszeit auf 3,4 Jahre.

Über AMVUTTRA® (Vutrisiran)

AMVUTTRA® ist ein RNAi-Therapeutikum, das sich spezifisch gegen die TTR-Messenger-RNA (mRNA) richtet, um diese stumm zu schalten. AMVUTTRA® blockiert damit die Produktion des Wild-Typ- und des mutierten Transthyretin-(TTR)-Proteins, bevor dieses gebildet wird. AMVUTTRA® nutzt die Enhanced Stabilization Chemistry (ESC)-GalNAc-Konjugat-Plattform von Alnylam, die für eine erhöhte Wirksamkeit gegenüber Patisiran (gleiche Indikation) und erhöhte metabolische Stabilität entwickelt wurde, um eine vierteljährliche subkutane Verabreichung zu ermöglichen.

Über RNAi

Als RNA-Interferenz (RNAi) wird ein natürlicher Mechanismus in den Zellen von Lebewesen bezeichnet, welcher der zielgerichteten Abschaltung von Genen dient. Die RNAi ist einer der derzeit vielversprechendsten und sich am schnellsten entwickelnden Bereiche in der Biologie und der Arzneimittelentwicklung. Die Entdeckung der RNAi wurde als „ein bedeutender wissenschaftlicher Durchbruch, der etwa einmal pro Dekade vorkommt“ gefeiert und 2006 mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin ausgezeichnet. Eine neue Arzneimittelklasse, die sogenannten RNAi-Therapeutika, nutzt den natürlichen Mechanismus in unseren Zellen. Bei der RNAi verbindet sich siRNA (*small interfering RNA*, engl. für „kleine eingreifende RNA“) mit Ribonukleinsäure-Molekülen und unterbindet deren normale Funktion. siRNA bilden die therapeutische RNAi-Plattform von Alnylam und wirken auf einer, den heutigen Medikamenten vorgeschalteten, Ebene, wo

sie für eine Stummschaltung der Messenger-RNA (mRNA) sorgen, d. h. den Überträgern der Bauanleitung für die krankheitsverursachenden Proteine, und so deren Bildung verhindern. Dieser bahnbrechende Ansatz hat das Potenzial, die Behandlung von Patient:innen mit genetischen und anderen Erkrankungen grundlegend zu verändern.

Über Alnylam Pharmaceuticals

Alnylam (Nasdaq: ALNY) nimmt eine Führungsrolle bei der Übertragung der RNA-Interferenz (RNAi) auf eine ganze Klasse neuer innovativer Medikamente ein, die das Potenzial haben, das Leben von Menschen mit seltenen genetischen oder kardiometabolischen Erkrankungen, infektiösen Lebererkrankungen oder Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) und der Augen entscheidend zu verändern. RNAi-Therapeutika basieren auf wissenschaftlicher Forschung, die mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde, und bieten einen leistungsfähigen, klinisch validierten Ansatz für die Behandlung einer großen Bandbreite von schwerwiegenden und stark beeinträchtigenden Erkrankungen. Alnylam wurde im Jahr 2002 gegründet und verfolgt die ambitionierte Vision, wissenschaftlich Mögliches mit einer leistungsfähigen Plattform von RNAi-Therapeutika zu realisieren. Alnylam hat RNAi-Therapeutika entwickelt, die für die Behandlung von hATTR-Amyloidose, akuter hepatischer Porphyrie, primärer Hyperoxalurie Typ 1 und primärer Hypercholesterinämie / gemischter Dyslipidämie zugelassen sind. Alnylam besitzt eine umfassende Pipeline von Prüfpräparaten, zu denen sechs Produktkandidaten in der späten Entwicklungsphase gehören. Alnylam arbeitet mit seiner “Alnylam P⁵x25”-Strategie an der Bereitstellung von transformativen Medikamenten zum Wohl von Patient:innen weltweit, die an seltenen oder auch häufigen Erkrankungen leiden. Durch nachhaltige Innovation und außergewöhnliche finanzielle Leistungsfähigkeit hat das Unternehmen ein führendes Biotech-Profil aufgebaut. Der Hauptgeschäftssitz von Alnylam befindet sich in Cambridge, MA (USA), der Sitz der deutschen Niederlassung befindet sich in München.

Literatur

1. G-BA. Beschlusstext des G-BA zu Vutrisiran; https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5953/2023-04-06_AM-RL-XII_Vutrisiran_D-877.pdf [Letzter Zugriff: 24.04.2023]
2. AMVUTTRA® Fachinformation
3. European Medicines Agency: Amvuttra Orphan Designation EU/3/18/2026
4. G-BA. Tragende Gründe zu Vutrisiran; https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9413/2023-04-06_AM-RL-XII_Vutrisiran_D-877_TrG.pdf [Letzter Zugriff: 24.04.2023]
5. Adams D et al. Amyloid 2023; 30(1):1-9
6. G-BA. Beschlusstext des G-BA zu Patisiran; https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3718/2019-03-22_AM-RL-XII_Patisiran_D-391_BAnz.pdf [Letzter Zugriff: 24.04.2023]

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige v. Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Amvuttra 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Wirkstoff: Vutrisiran-Natrium.

Qualitative u. quantitative Zusammensetzung: Jede Fertigspritze enth. Vutrisiran-Natrium entspr. 25 mg Vutrisiran in 0,5 ml Lösung. *Sonst. Bestandt.:* Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Wasser f. Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Phosphorsäure (zur pH-Wert-Einstellung)

Anwendungsgebiete: Amvuttra wird z. Behandl. d. hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachs. Patienten m. Polyneuropathie d. Stadien 1 o. 2 angewendet.

Gegenanzeigen: Starke Überempfindlichkeit (z. B. Anaphylaxie) geg. d. Wirkstoff o. einen d. sonst. Bestandt.

Nebenwirkungen: *Sehr häufig:* Arthralgie, Schmerzen i. einer Extremität. *Häufig:* Dyspnoe, Reaktion a. d. Injektionsstelle, Alkalische Phosphatase i. Blut erhöht.

Wirkstoffgruppe: Andere Mittel f. d. Nervensystem, ATC-Code: N07XX18.

Inhaber der Zulassung: Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Niederlande. Vertreter in Deutschland: Alnylam Germany GmbH. Vertreter in Österreich: Alnylam Austria GmbH.

Abgabestatus: DE: Verschreibungspflichtig. AT: Rezept- u. apothekenpflichtig.

Stand der Information der Fachkurzinformation bzw. Pflichttext: Version 2.0

Weitere Informationen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Onpattro 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Patisiran-Natrium.

Qualitative u. quantitative Zusammensetzung: Jeder ml enth. Patisiran-Natrium entspr. 2 mg Patisiran. Jede Durchstechflasche enth. Patisiran-Natrium entspr. 10 mg Patisiran, als Lipid-Nanopartikel. *Sonst. Bestandt. m. bekannter Wirkung:* Jeder ml d. Konzentrats enth. 3,99 mg Natrium. *Sonst. Bestandt.:* [(all-Z)-Heptatriaconta-6,9,28,31-tetraen-19-yl][4-(dimethylamino)butanoat]

[(2R)-2,3-Bis(tetradecyloxy)propyl](N-{3-[omega-methoxypoly(oxyethylen)<n>-alpha-yl]propyl}carbamate), n = ca. 47, Colfoscerilstearat, Cholesterol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser f. Injektionszwecke.

Anwendungsgebiete: Onpattro wird z. Behandl. d. hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachs. Patienten m. Polyneuropathie d. Stadien 1 o. 2 angewendet.

Gegenanzeigen: Starke Überempfindl. (z.B. Anaphylaxie) geg. d. Wirkstoff o. einen d. sonst. Bestandt.

Nebenwirkungen: *Sehr häufig:* Infusionsbed. Reaktion, periph. Ödeme. *Häufig:* Bronchitis, Sinusitis, Rhinitis, Vertigo, Dyspnoe, Dyspepsie, Erythem, Arthralgie, Muskelspasmen. *Gelegentlich:* Extravasation.

Wirkstoffgruppe: Andere Mittel f. d. Nervensystem, ATC-Code: N07XX12.

Inhaber der Zulassung: Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Niederlande. Vertreter in Deutschland: Alnylam Germany GmbH. Vertreter in Österreich: Alnylam Austria GmbH.

Abgabestatus: DE: Verschreibungspflichtig. AT: Rezept- u. apothekenpflichtig.

Stand der Information der Fachkurzinformation bzw. Pflichttext: Version 7.0

Weitere Informationen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.