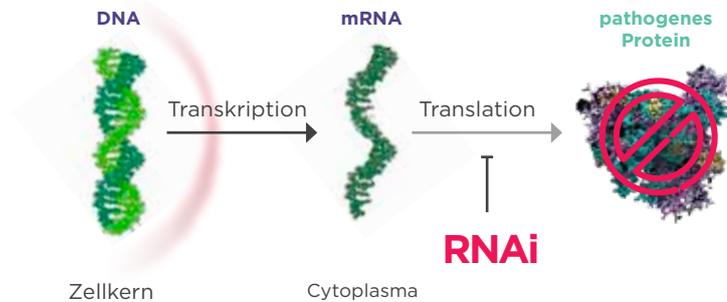


RNA-Interferenz (RNAi): Zielgerichtete Reduktion der Proteinexpression

Die RNA-Interferenz (RNAi) bildet das Herzstück der therapeutischen Plattformen von Alnylam. Die Entdeckung der RNAi war ein wissenschaftlicher Durchbruch und wurde mit dem Nobelpreis ausgezeichnet.

RNAi verringert die Proteinexpression*

RNAi verringert spezifisch die Bildung von Protein durch Abbau von mRNA. Der Vorgang findet im Cytoplasma statt, ohne Beteiligung von Erbgut im Zellkern.

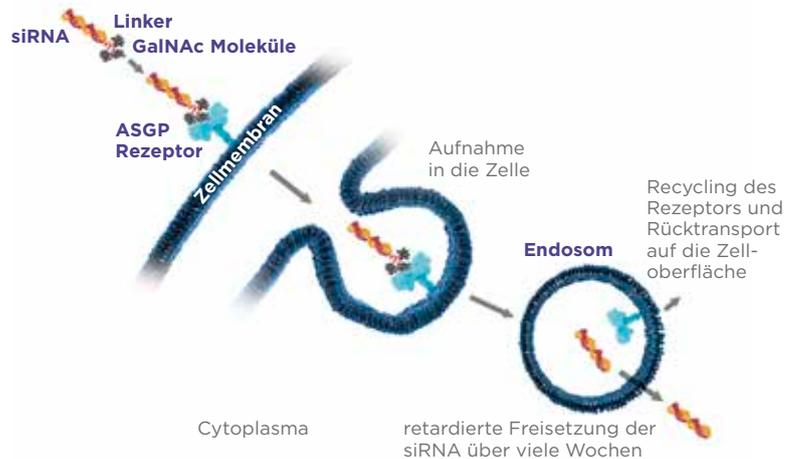


*Erklärung des generellen Prozesses der RNA-Interferenz

Transport in die Leberzellen

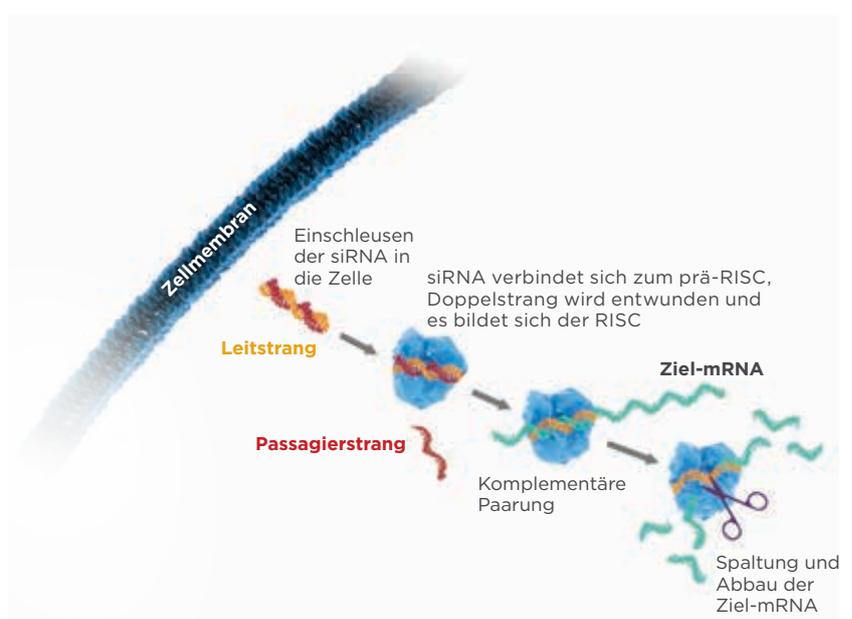
Leberzellen brauchen besonders viel Glucose und deswegen kommt der ASGP-Rezeptor in großen Mengen auf den Hepatozyten vor. Durch den Zuckerrest „GalNAc“, der an die siRNA chemisch gebunden ist, nehmen die Hepatozyten natürlicherweise dieses Molekül besonders effizient und in großen Mengen auf.

Hierdurch gelangt ausreichend siRNA für einen langen Zeitraum in die Zellen und der RNAi-Prozess bleibt über einen langen Zeitraum aufrecht.



RNAi-Mechanismus

1. Nach Freisetzung der siRNA wird sie in den RISC (RNA-induced silencing complex) geladen. Die siRNA-Stränge trennen sich.
2. Der zur TTR-mRNA komplementäre Strang verbleibt im RISC und lagert sich hochspezifisch an die TTR-mRNA an.
3. Die TTR-mRNA wird gespalten und abgebaut, wodurch die Synthese von TTR-Protein verhindert wird.
4. Der siRNA-Strang verbleibt im RISC und kann so den Abbau weiterer TTR-mRNA auslösen.



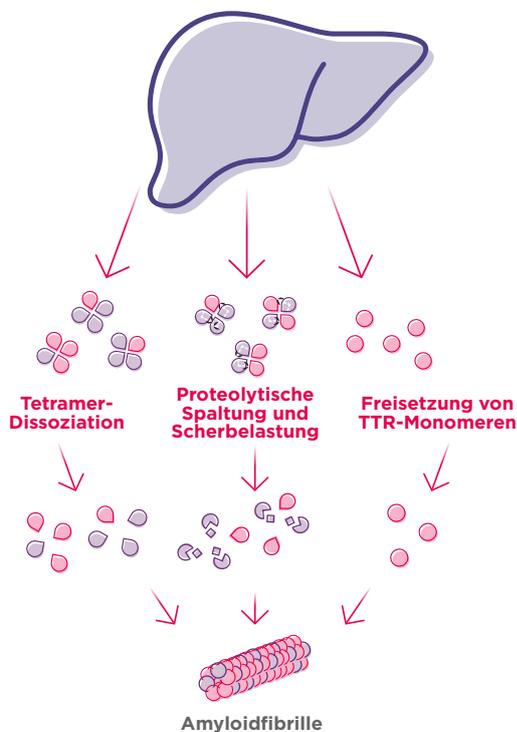
RNAi bei hereditärer Transthyretin-Amyloidose

1. Ursachen der hereditären ATTR-Amyloidose (ATTRv)

Transthyretin wird hauptsächlich in der Leber produziert und ist ein als Tetramer vorliegendes Transportprotein für Thyroxin und Retinol.

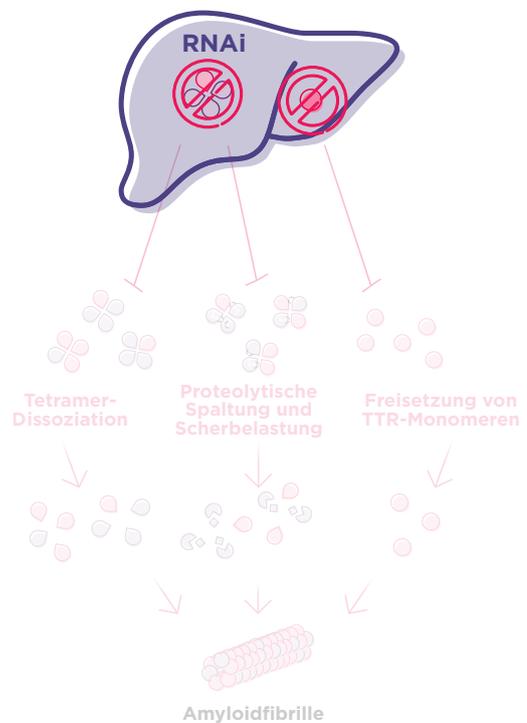
Bei der ATTR kommt es zu einem Zerfall des Tetramers in Monomere, entweder aufgrund einer Mutation im zugehörigen TTR-Gen (hereditäre ATTR, ATTRv) oder aufgrund fortschreitenden Alters (Wildtyp-ATTR, ATTRwt).

Die Monomere lagern sich als Fibrillen in verschiedenen Geweben ab und können multisystemische Symptome hervorrufen.¹



2. Amyloidproduktion reduzieren

AMVUTTRA® ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der RNAi-Therapeutika. Er reduziert in der Leber die Produktion des TTR-Proteins (sowohl mutiertes als auch Wildtyp-TTR), um die Amyloidproduktion zu verringern.²



▼ 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.

Amvutra 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:** Amvutra 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, 80539 München. Vertreter in Österreich: Alnylam Austria GmbH, 1010 Wien. **Abgabestatus:** DE: Verschreibungspflichtig. AT: Rezept- u. apothekenpflichtig. **Stand der Information der Fachkurzinformation bzw. Pflichttext:** Version 1.

Weitere Informationen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

1. Hawkins PN, Ando Y, Dispenzeri A et al. Evolving landscape in the management of transthyretin amyloidosis. Ann Med. 2015;47(8):625-638;
2. AMVUTTRA® Fachinformation, aktueller Stand.



Alnylam Germany GmbH
Maximilianstraße 35a
80539 München
www.alnylam.de



Alnylam Austria GmbH
Kärntner Ring 5-7
1010 Wien
www.alnylam.at