



Prix Galien Pharmaceutical Award 2019

Juryrapport Onpatro® (patisiran) van Alnylam Pharmaceuticals

Patisiran is een zgn. 'small interfering RNA (siRNA)' molecuul dat in staat is de levercel in te gaan, alwaar het de synthese van het eiwit transthyretine (TTR) onderdrukt via een interactie op messenger RNA-niveau. Het messenger RNA wordt onder invloed van patisiran namelijk afgebroken, zodat uiteindelijk het eiwit niet meer kan worden afgelezen.

TTR wordt in de lever gemaakt en speelt een rol als transporteiwit voor vitamine A en thyroxine. Heel soms (er zijn slechts zo'n 50.000 patiënten wereldwijd!) treedt er een mutatie op in het TTR-gen waardoor er een abnormaal eiwit ontstaat dat zich overal in het lichaam ophoopt. Deze stapelingsziekte staat bekend als erfelijke TTR amyloïdose. Met name stapeling in perifere zenuwen en het hart leidt tot problemen, namelijk ernstige neuropathie en cardiomyopathie. Als gevolg daarvan is de overleving op zijn hoogst enkele jaren.

De behandeling tot dusver bestond uit levertransplantatie of het stabiliseren van het abnormale TTR-eiwit, maar geen van beide behandelingen stopt het ziekteproces. De nieuwe therapie onderdrukt TTR voor >80%, en zorgde niet alleen voor stopzetting van het ziekteproces, maar in sommige gevallen zelfs voor verbetering. De studie duurde 18 maanden, en niet uit te sluiten valt dat bij voortzetting van de behandeling het verbeteringspercentage verder oploopt.

Patisiran wordt iedere 3 weken intraveneus toegediend in een dosering van 0.3 mg per kilogram lichaamsgewicht. Bijwerkingen ten opzichte van placebo waren mild, en betroffen vooral infusie-gerelateerde reacties en oedeem.

Deze unieke data (de APOLLO-trial) werden in 2018 gepubliceerd in het *New England Journal of Medicine*, en de Editors noemden deze bevinding "one of the most meaningful in improving medical practice and patient care" van dat jaar.

De Jury van de Prix Galien Pharmaceutical Award sluit zich daar graag bij aan en feliciteert Alnylam Pharmaceuticals met dit succes.

Prof. dr. Jan Danser

Juryvoorzitter Prix Galien Pharmaceutical & Research Award

Namens de jury van de Prix Galien Nederland

#