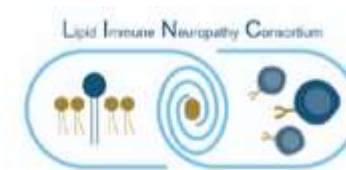
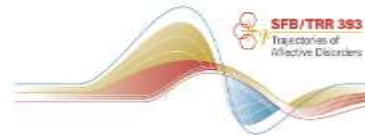


Update zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (ATTRv)

Matthias Schilling

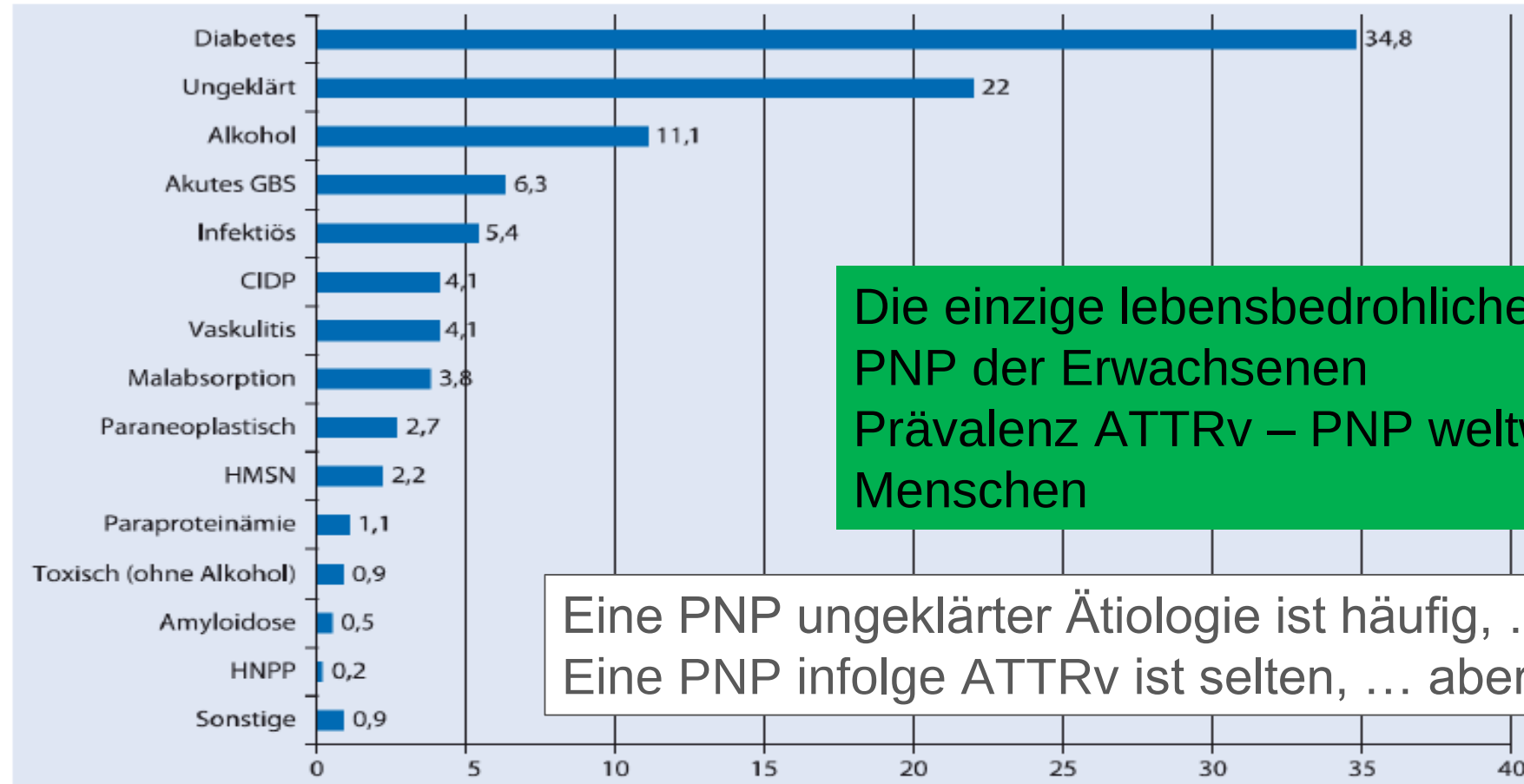


Darlegung potentieller Interessenkonflikte

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit. Als Referent weise ich darauf hin, dass es persönliche Verbindungen zu Unternehmen gibt, deren Produkte im Kontext des folgenden Vortrages von Interesse sind. Dabei handelt es sich um die folgenden Unternehmen und Verbindungen:

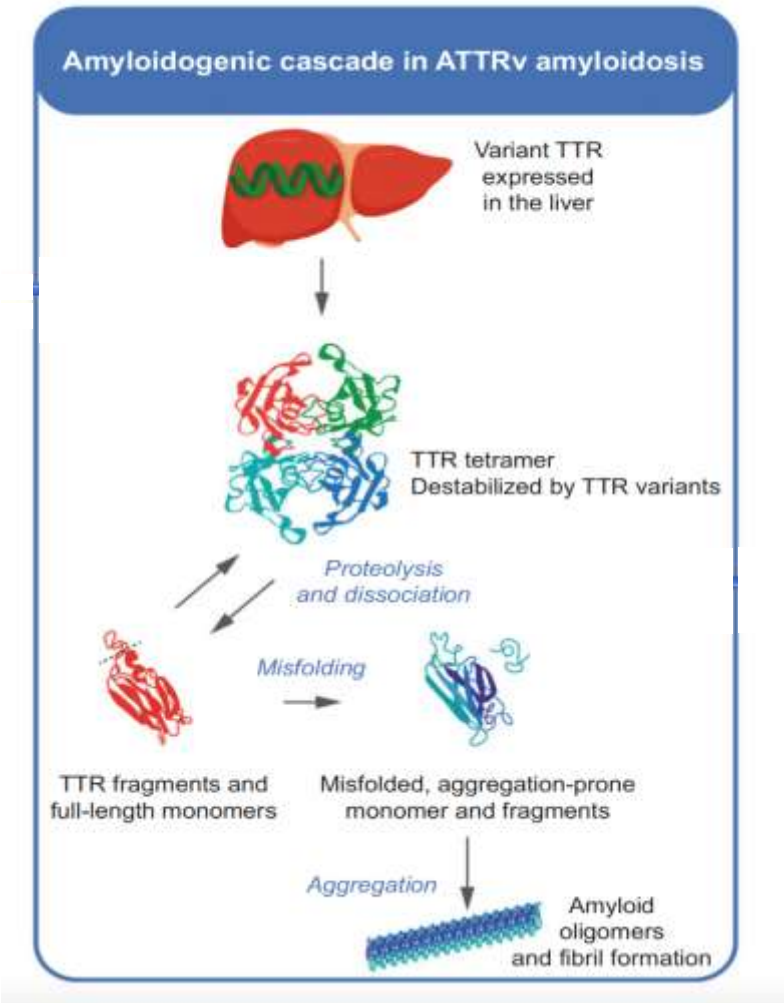
Vortragshonorare und Kongress-/Reisekostenerstattungen:
Akcea, Alnylam, AstraZeneca, CSL Behring, Merck Healthcare,
Pfizer, Sobi, Sanofi Genzyme, Teva Pharmaceutical Industries

Ätiologie von Polyneuropathien

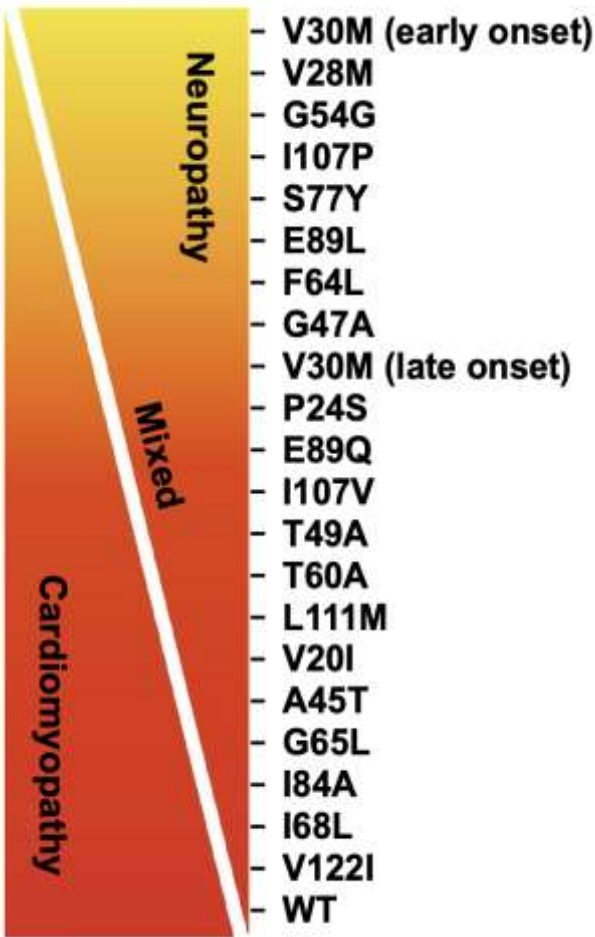


Die einzige lebensbedrohliche hereditäre PNP der Erwachsenen
Prävalenz ATTRv – PNP weltweit 10.000 Menschen

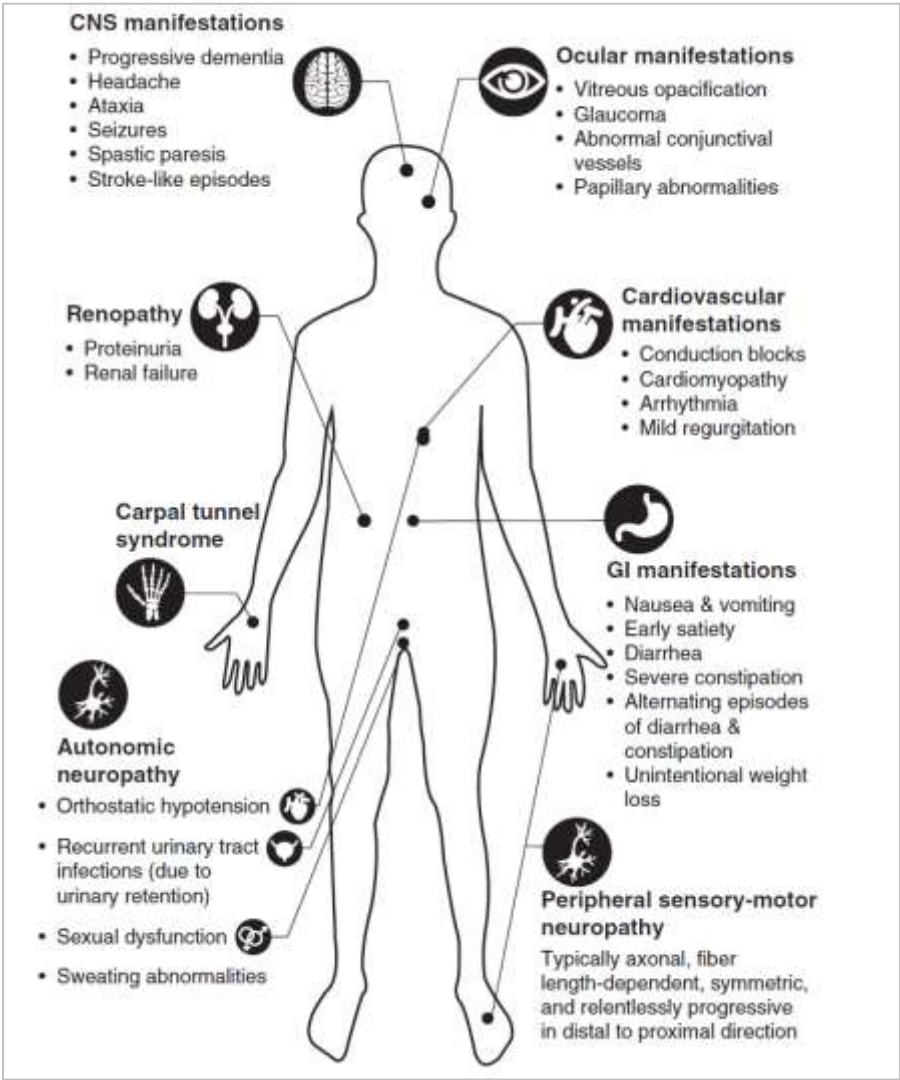
Eine PNP ungeklärter Ätiologie ist häufig, ... zu häufig ?
Eine PNP infolge ATTRv ist selten, ... aber behandelbar !



Karam et al., Muscle & Nerve, 2024

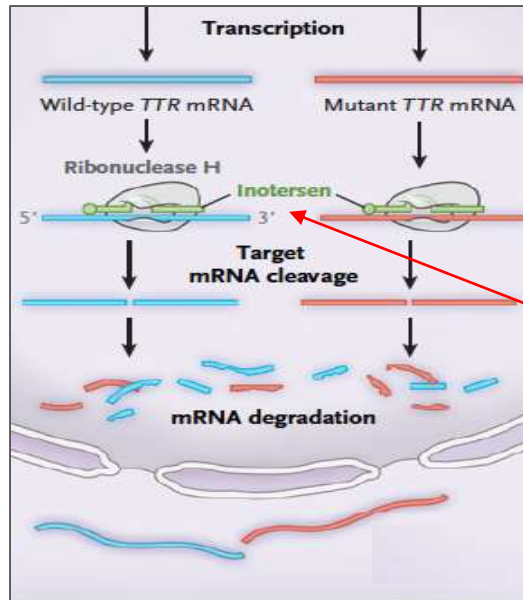
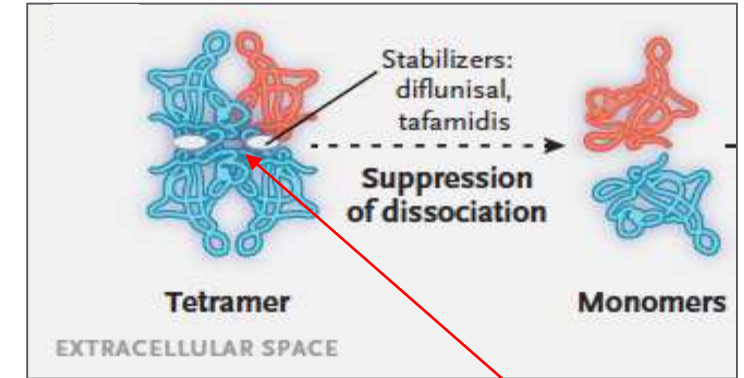
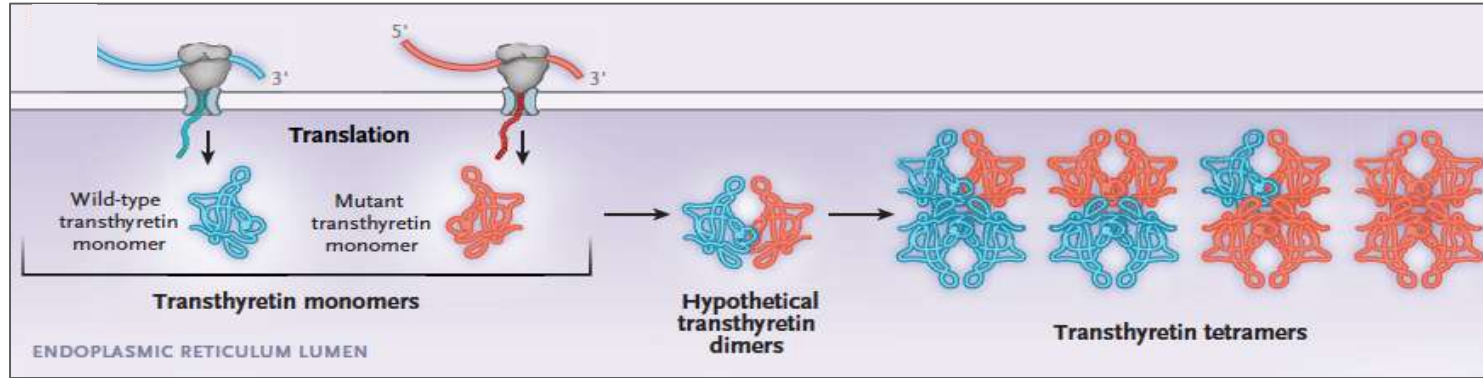


Adams et al., J Neurol, 2021

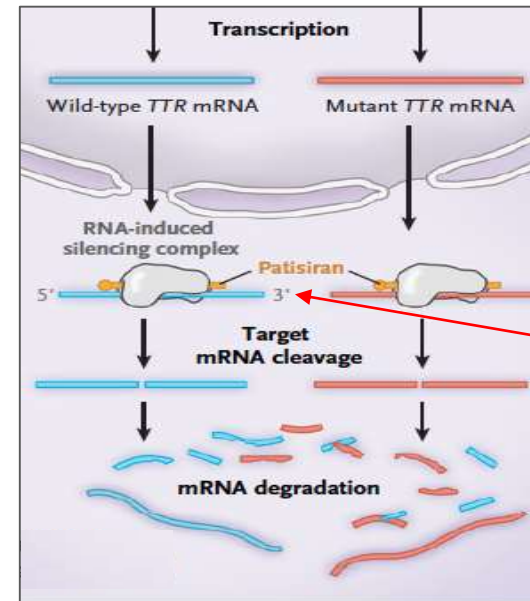


Conceicao et al., JPNS, 2016

TTR-stabilisierende und Translationsmodifizierende Therapie



Inotersen
seit 2018

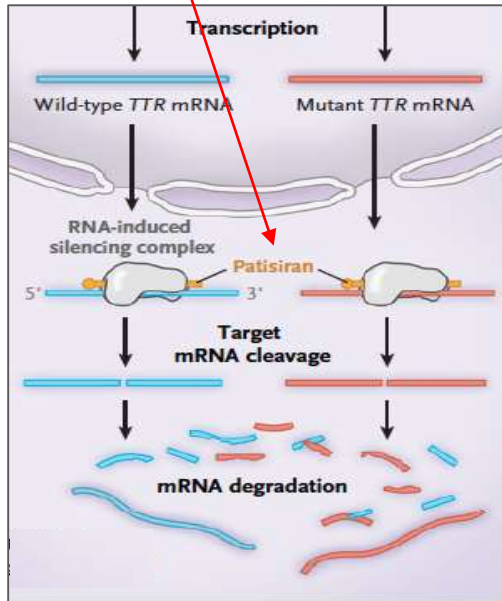


Patisiran
seit 2018

Tafamidis
seit 2011

Translationsmodifizierende Therapie mit Vutrisiran (Helios-A)

Vutrisiran
3 monatl. s.c.

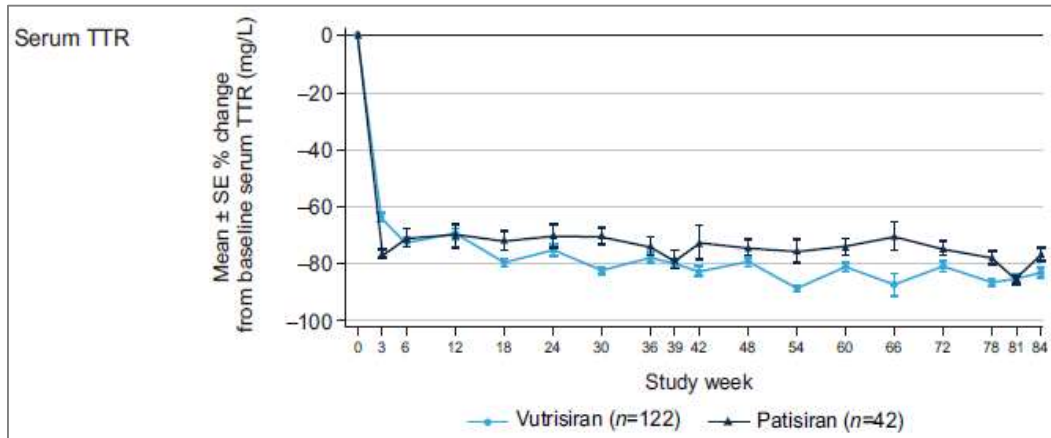


Efficacy and safety of vutrisiran for patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: a randomized clinical trial

David Adams, Ivailo L Tournev, Mark S Taylor, Teresa Coelho, Violaine Planté-Bordeneuve, John L Berk, Alejandra González-Duarte, Julian D Gillmore, Soon-Chai Low, Yoshiki Sekijima, Laura Obici, Chongshu Chen, Prajakta Badri, Seth M Arum, John Vest, Michael Polydefkis; HELIOS-A Collaborators

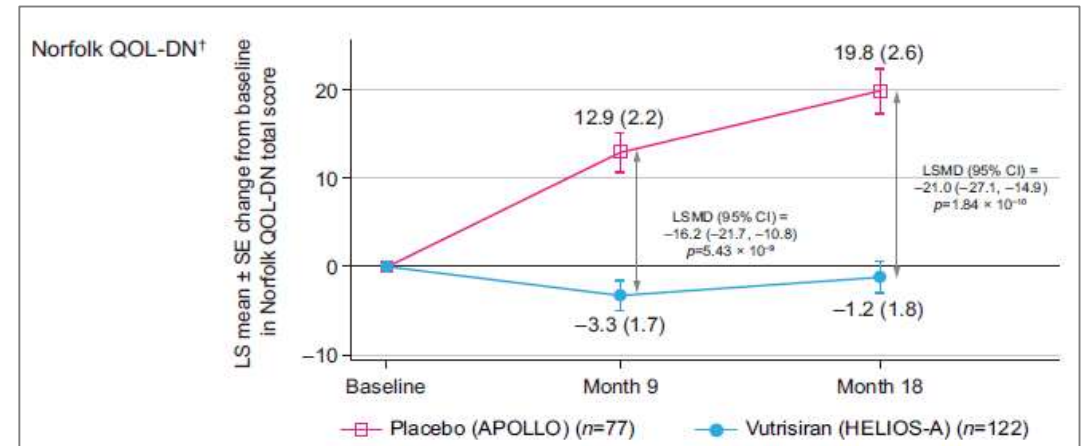
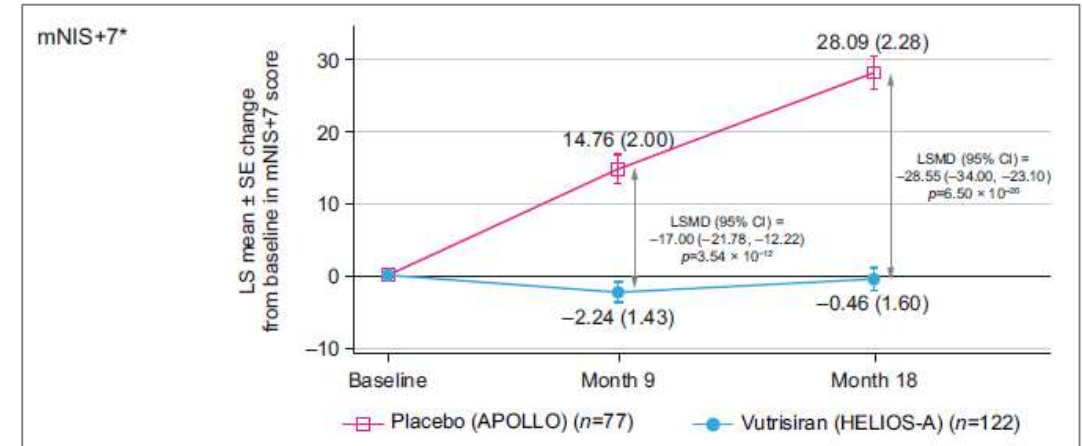
- small interfering RNA (siRNA),
- Helios-A-Studie, Phase 3, open label, ATTRv – Pat. mit PNP
- Vutrisiran s.c. alle 3 Monate (n = 122)
vs. Patisiran alle 3 Wochen i.v. (n = 42)
vs. externe Placebo Gruppe (Apollo Studie) (n=77)
- Studiendauer 18 Monate
- Einschlusskriterien: Pat. gehfähig (auch mit Hilfsmitteln)

Translationsmodifizierende Therapie mit Vutrisiran (Helios-A)



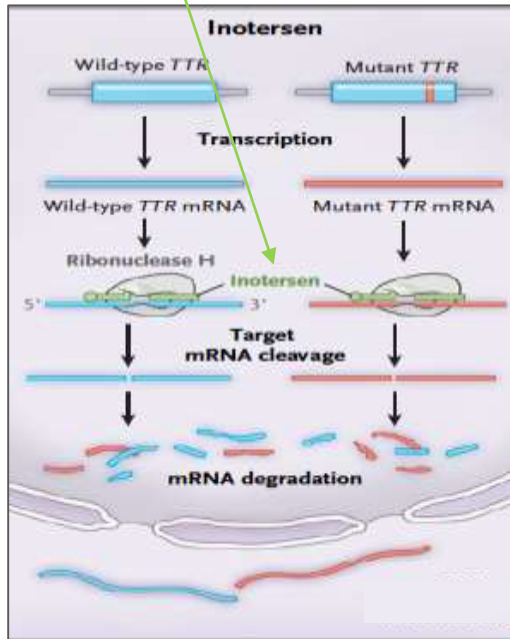
- Reduktion der TTR – Serumspiegel
- Verbesserung des klinischen Scores (mNIS+7)
- Verbesserung der Lebensqualität (Norfolk QOL)

Nachweis der Nicht – Unterlegenheit vs. Patisiran; Zulassung: 9/2022



Translationsmodifizierende Therapie mit Eplontersen (Neuro-TTRansform)

Eplontersen
4 wöchentl. s.c.



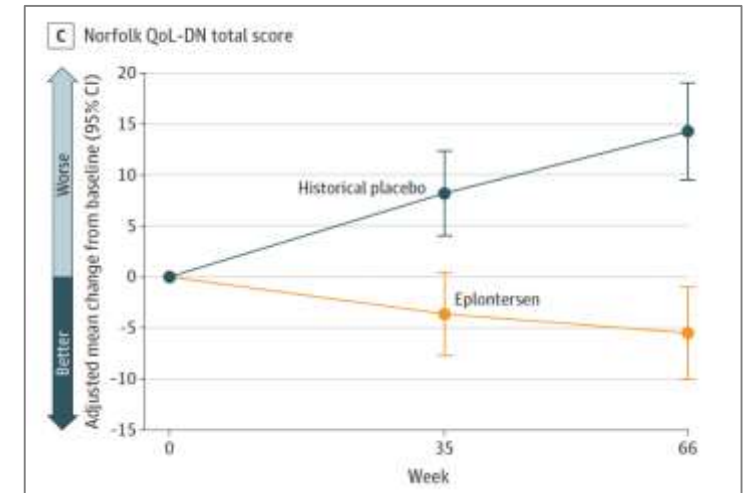
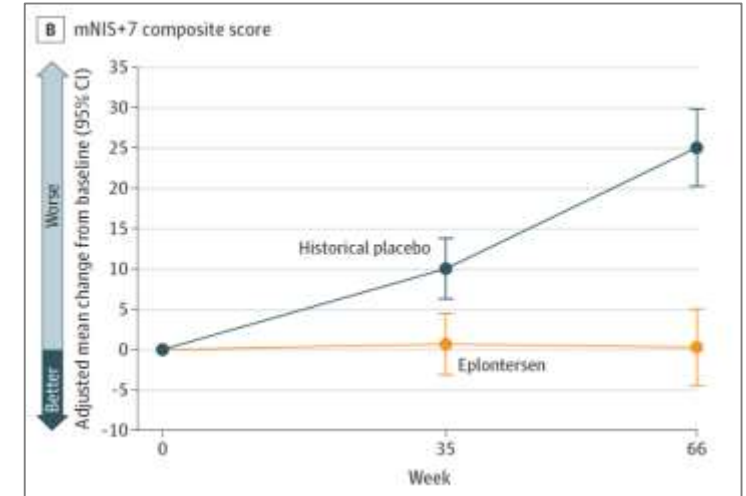
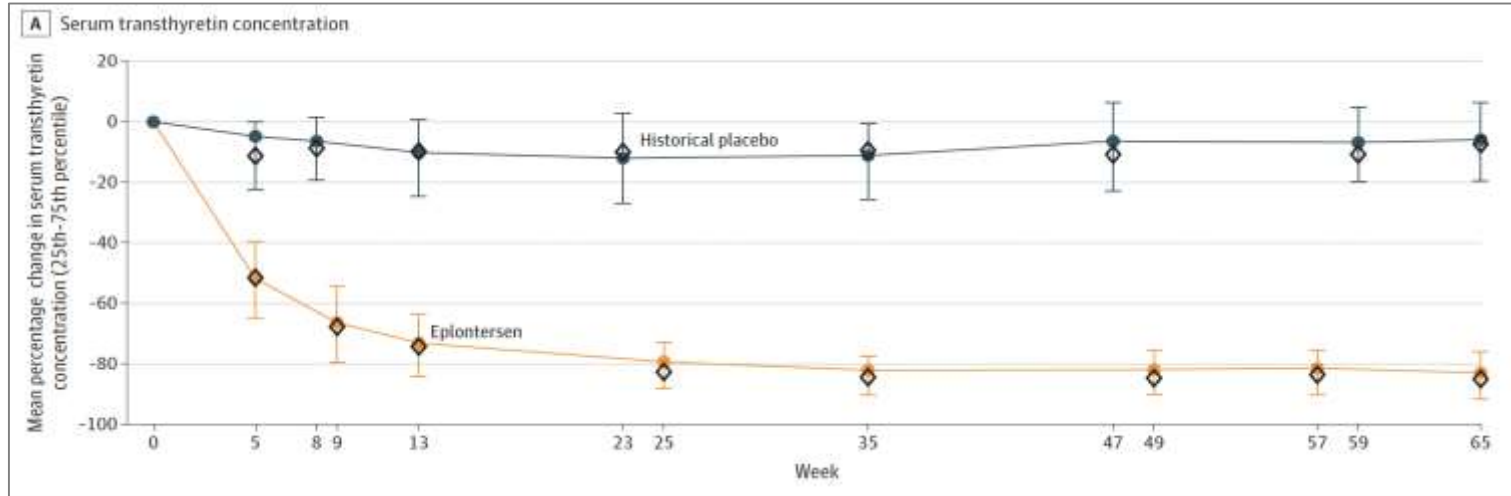
JAMA | Original Investigation

Eplontersen for Hereditary Transthyretin Amyloidosis With Polyneuropathy

Teresa Coelho, MD, PhD; Wilson Marques Jr, MD, PhD; Noel R. Dasgupta, MD; Chi-Chao Chao, MD, PhD; Yeşim Parman, MD; Marcondes Cavalcante França Jr, MD, PhD; Yuh-Cherng Guo, MD; Jonas Wixner, MD, PhD; Long-Sun Ro, PhD; Cristian R. Calandra, MD; Pedro A. Kowacs, MD; John L. Berk, MD; Laura Obici, MD; Fabio A. Barroso, MD; Markus Weiler, MD; Isabel Conceição, MD; Shiangtung W. Jung, PhD; Gustavo Buchele, PhD; Michela Brambatti, MD; Jersey Chen, MD, MPH; Steven G. Hughes, MBBS; Eugene Schneider, MD; Nicholas J. Viney, BSc; Ahmad Masri, MD; Morie R. Gertz, MD; Yukio Ando, MD; Julian D. Gillmore, PhD; Sami Khella, MD; P. James B. Dyck, MD; Márcia Waddington Cruz, PhD; for the NEURO-TTRansform Investigators

- Liganden-konjugiertes Antisense-Oligonukleotid
- Phase 3, open label, ATTRv – Pat. mit PNP
- Eplontersen s.c. alle 4 Wochen (n = 144)
vs. Inotersen 1 x wöchentlich s.c. (n = 24)
vs. externe Placebo Gruppe (Neuro-TTR- Studie) (n=60)
- Studiendauer 66 Wochen
- Einschlusskriterien: Pat. gehfähig (auch mit Hilfsmitteln)

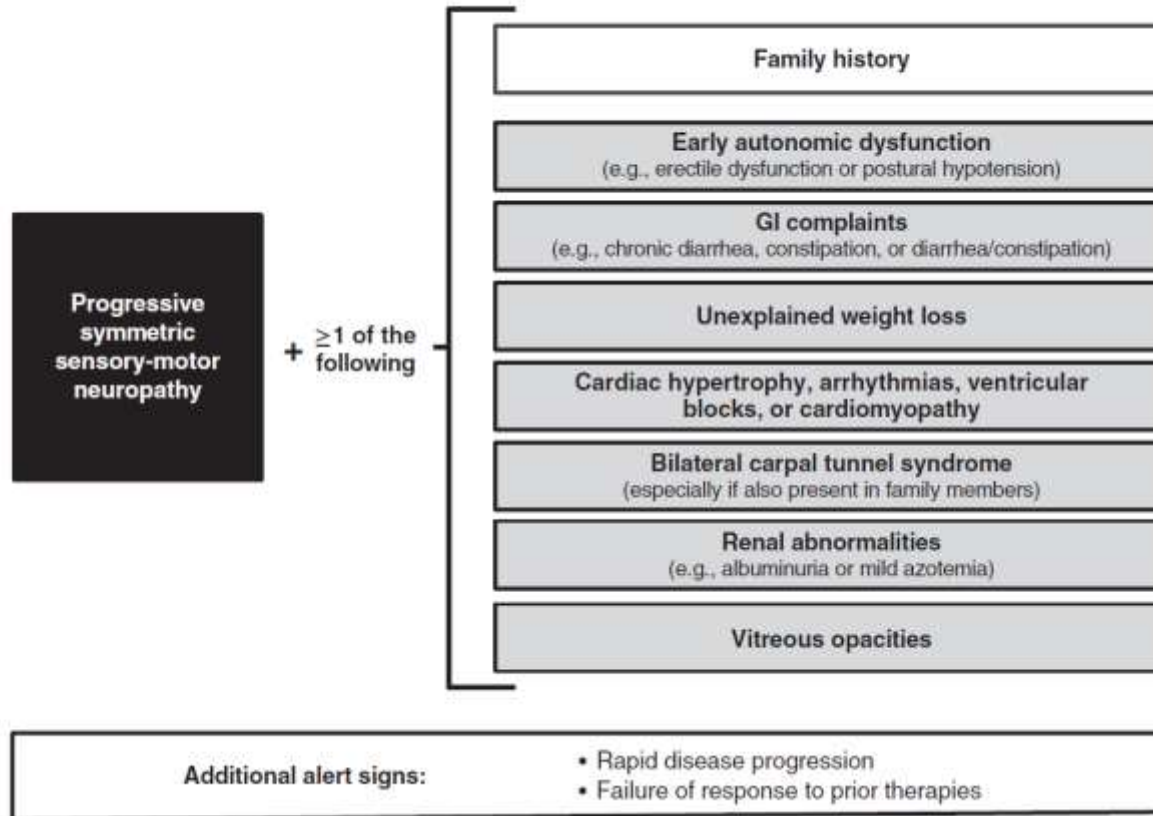
Translationsmodifizierende Therapie mit Eplontersen (Neuro-TTRansform)



- Reduktion der TTR – Serumspiegel
- Verbesserung des klinischen Scores (mNIS+7)
- Verbesserung der Lebensqualität (Norfolk QOL)

**Konsistente Ergebnisse im Vgl.
zur Neuro-TTR-Studie; pos. Einschätzung
Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der
EMA 10/2024**

Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (ATTRv)



Medizinische Klinik B

Sprechstunde für
hereditäre Lebererkrankungen

T 0251 83-43330

T 0251 83-50620

ambulanzmedb@ukmuenster.de

Klinik für Kardiologie I

Herz-MRT-Zentrum

T 0251 83-44906

T 0251 83-44948

Klinik für Neurologie

Amyloidose-Sprechstunde

T 0251 83-48016

ambulanztermine.neurologie@ukmuenster.de



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**

matthias.schilling@ukmuenster.de

