

**Contatos:**

**Alnylam Pharmaceuticals, Inc.**

Christine Regan Lindenboom  
(Investidores e Mídia)  
+ 1 617-682-4340



Joshua Brodsky  
(Investidores)  
+ 1 617-551-8276

**Alnylam anuncia a aprovação no Brasil do medicamento ONPATTRO® para o tratamento de pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina (amiloidose hATTR) com polineuropatia, em estágio 1 ou 2**

*ONPATTRO® é o primeiro tratamento com RNAi aprovado na América Latina*

Cambridge, Massachusetts, 26 de fevereiro, 2020 – [Alnylam Pharmaceuticals, Inc.](http://www.alnylam.com) (Nasdaq: ALNY), empresa líder em RNAi (tecnologia de última geração chamada de RNA de interferência), anunciou hoje que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou ONPATTRO® (patisirana) para o tratamento de pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina (amiloidose hATTR) com polineuropatia, em estágio 1 ou 2. A amiloidose hereditária por transtirretina com polineuropatia é uma condição rara e progressiva considerada endêmica no Brasil, afetando mais de 5.000 pessoas.<sup>1</sup> Baseado em uma tecnologia detentora do Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia de 2006, o ONPATTRO® é o primeiro tratamento com tecnologia de RNAi aprovado na América Latina e será lançado pela Alnylam no Brasil.

“A aprovação do ONPATTRO® no Brasil representa um fato importante para muitos brasileiros com amiloidose hereditária por transtirretina (hATTR), que precisam de uma nova opção de tratamento que possa interromper a progressão dessa doença debilitante e com risco de vida. A ANVISA reconhece o impacto significativo da doença no dia-a-dia dos pacientes ao conceder rapidamente – em apenas quatro meses após a submissão do pedido de registro - a aprovação do primeiro tratamento com tecnologia de RNAi – ONPATTRO® – na América Latina. Continuaremos colaborando com a ANVISA e com o Ministério da Saúde a fim de incorporar ONPATTRO® no Sistema Único de Saúde (SUS) para disponibilizar o medicamento aos pacientes necessitados o mais rápido possível”, afirma Norton Oliveira, vice-presidente sênior, chefe da Alnylam na América Latina.

A aprovação do ONPATTRO® baseia-se nos dados do estudo APOLLO Fase 3, que avaliou a eficácia e a segurança da patisirana em pacientes com polineuropatia por amiloidose hereditária por transtirretina (hATTR). Os resultados do estudo APOLLO foram publicados na edição do dia 5 de julho de 2018 do *The New England Journal of Medicine*.

A ANVISA concedeu a revisão prioritária para ONPATTRO®, uma designação de revisão acelerada concedida a medicamentos inovadores que tratam doenças raras. ONPATTRO® foi

previamente aprovado para uso nos EUA, União Européia, Canadá, Japão e Suíça. O tratamento recebeu a designação de Tratamento Inovador (*Breakthrough Therapy*) e Medicamento Órfão (*Orphan Drug*) pela Food and Drug Administration (FDA, a agência reguladora dos Estados Unidos), juntamente com prioridade ou status de revisão acelerada das agências reguladoras da União Europeia, Canadá e Japão.

### ***Sobre ONPATTRO® (patisirana)***

ONPATTRO® é um medicamento sintético, desenvolvido com tecnologia de RNAi, aprovado nos Estados Unidos e no Canadá para o tratamento de amiloidose hereditária mediada por transtirretina (amiloidose hATTR) com polineuropatia. ONPATTRO® também está aprovado na União Europeia, Suíça e Brasil para o tratamento de amiloidose hereditária mediada por transtirretina (amiloidose hATTR) em estágio 1 ou 2, e no Japão para o tratamento da amiloidose hereditária mediada por transtirretina (amiloidose hATTR) em qualquer estágio. Baseado no Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina de 2006, o ONPATTRO® é um tratamento de tecnologia RNAi administrado por via intravenosa. O medicamento foi desenvolvido para silenciar o RNA mensageiro da TTR, bloqueando assim a produção da proteína TTR antes que ela seja produzida. ONPATTRO® bloqueia a produção de TTR no fígado, reduzindo seu acúmulo nos tecidos do corpo a fim de interromper ou retardar a progressão da polineuropatia associada à doença. Para mais informações sobre o ONPATTRO®, consulte a bula do produto.

### ***ONPATTRO® Informações Importantes sobre Segurança***

ONPATTRO® (patisirana) está indicado para o tratamento de amiloidose hereditária mediada por transtirretina (amiloidose hATTR) em pacientes adultos com polineuropatia em estágio 1 ou 2. A dose recomendada de ONPATTRO® é de 0,3 mg/kg, administrada por perfusão intravenosa (IV), uma vez a cada 3 semanas. A dosagem é baseada no peso corporal. **Reações relacionadas à infusão (RRI)** foram observadas em pacientes tratados com ONPATTRO®, portanto, todos os pacientes devem receber pré-medicação (corticoesteróide, paracetamol e bloqueadores H1 e H2) antes da administração para reduzir o risco de RRI. ONPATTRO® pode **reduzir a vitamina A sérica**, sendo recomendada sua suplementação. ONPATTRO® é **contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade grave à patisirana** ou a qualquer um dos excipientes. As reações adversas  muito frequentes  associadas ao uso de ONPATTRO® são: reação relacionada à infusão (artralgia ou dor, rubor, náusea, dor abdominal, dispneia, tosse, desconforto ou dor no peito, dor de cabeça, erupção cutânea, calafrios, tontura, fadiga, aumento da frequência cardíaca ou palpitações, hipotensão, hipertensão e edema facial) e edema periférico. As reações adversas  frequentes  associadas ao uso de ONPATTRO® são: vertigem, dispnéia, dispepsia, eritema, artralgia e espasmos musculares. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

### ***Sobre a amiloidose hereditária mediada por transtirretina (amiloidose hATTR)***

A amiloidose hereditária mediada por transtirretina (amiloidose hATTR) é uma doença hereditária, progressivamente debilitante e frequentemente fatal, causada por mutações no gene TTR. A proteína TTR é produzida principalmente no fígado e normalmente é transportadora da vitamina A. As mutações no gene TTR fazem com que proteínas amiloides anormais se acumulem e danifiquem órgãos e tecidos corporais, como os nervos periféricos e o coração, resultando em neuropatia sensitiva e motora intratáveis, neuropatia autonômica e/ou cardiomiopatia, bem como outras manifestações da doença. A amiloidose hereditária mediada por transtirretina

(amiloidose hATTR) representa uma importante necessidade médica não atendida, com morbimortalidade significativa, afetando aproximadamente 50.000 pessoas em todo o mundo. A sobrevida mediana é de 4,7 anos após o diagnóstico, com sobrevida reduzida (3,4 anos) para pacientes com cardiomiopatia.

### ***Sobre RNAi***

A tecnologia por RNAi (RNA de interferência) é um processo celular natural de silenciamento gênico que representa uma das fronteiras mais promissoras e de rápido avanço da biologia e do desenvolvimento de medicamentos na atualidade. Sua descoberta foi anunciada como “um grande avanço científico que acontece uma vez a cada década” e foi reconhecida com o prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 2006. Ao aproveitar o processo biológico natural de RNAi que ocorre em nossas células, uma nova classe de medicamentos, conhecida como terapia RNAi, agora é uma realidade. O RNA interferente pequeno (siRNA), as moléculas sintéticas que medeiam o RNAi e compõem a plataforma terapêutica do RNAi da Alnylam, funcionam silenciando potentemente o RNA mensageiro (mRNA) – os precursores genéticos – que codificam as proteínas causadoras de doenças, impedindo-as de serem produzidas. Essa é uma abordagem revolucionária com potencial para transformar o atendimento de pacientes com diversos tipos de doenças, genéticas ou não.

### ***Sobre a Alnylam***

Alnylam (Nasdaq: ALNY) lidera a tecnologia de RNA de interferência (RNAi) em toda uma classe de medicamentos inovadores com o potencial de transformar a vida das pessoas afetadas por doenças genéticas raras, cardiometabólicas, infecciosas hepáticas, oftalmológicas e do sistema nervoso central (SNC). Com base na tecnologia ganhadora do Prêmio Nobel, a tecnologia com RNAi representa uma abordagem clinicamente validada para o tratamento de uma ampla gama de doenças graves e debilitantes. Fundada em 2002, a Alnylam oferece uma visão ousada para transformar possibilidades científicas em realidade, com uma robusta plataforma terapêutica de RNAi. Os produtos comerciais de RNAi da Alnylam são ONPATTRO® (patisirana), aprovado nos EUA, União Europeia, Canadá, Japão, Suíça e Brasil, e givosirana, aprovada nos EUA. A Alnylam possui uma ampla linha de medicamentos experimentais, incluindo cinco candidatos a produtos que estão em fase de desenvolvimento. A Alnylam está executando sua estratégia “Alnylam 2020” para construir uma empresa biofarmacêutica de múltiplos produtos comerciais, com um pipeline sustentável de medicamentos baseados em RNAi para atender às necessidades dos pacientes com opções de tratamento limitadas ou inadequadas. A Alnylam emprega mais de 1.300 pessoas em todo o mundo e está sediada em Cambridge, Massachusetts (EUA). Para obter mais informações sobre nossa equipe, ciência e *pipeline*, visite [www.alnylam.com.br](http://www.alnylam.com.br) e conecte-se conosco no Twitter em [@Alnylam](https://twitter.com/Alnylam) ou no [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/alnylam).

### ***Declarações prospectivas da Alnylam***

Várias declarações neste comunicado relacionadas a aproximações preliminares ou expectativas, planos e perspectivas futuras da Alnylam, incluindo, sem limitação, resultados financeiros selecionados não auditados e preliminares, opiniões e planos da Alnylam com relação ao potencial da terapia com RNAi, incluindo ONPATTRO®, givosirana, lumasirana, e inclisirana, seus planos para o lançamento contínuo do produto ONPATTRO®, o avanço de givosirana, lumasirana e inclisirana por meio de revisão regulatória e em direção ao mercado, a conquista de marcos adicionais de pipelines e as expectativas em relação ao potencial de exceder sua estratégia “Alnylam 2020” para o avanço e a comercialização da terapêutica RNAi constituem declarações

prospectivas para os fins das disposições de “porto seguro” de acordo com a Lei de Reforma de Litígios de Valores Mobiliários de 1995. Os resultados reais e planos futuros podem diferir materialmente daqueles indicados por essas declarações prospectivas como um resultado de vários riscos importantes, incertezas e outros fatores, incluindo, sem limitação: a finalização e auditoria dos resultados financeiros do quarto trimestre do ano fiscal de 2019 da Alnylam, que podem potencialmente resultar em alterações ou ajustes nos resultados financeiros preliminares aqui apresentados; a capacidade da Alnylam de descobrir e desenvolver novos candidatos a medicamentos e abordagens de entrega e demonstrar com sucesso a eficácia e segurança de seus candidatos a produtos; os resultados pré-clínicos e clínicos de seus candidatos a produtos, que não podem ser replicados ou continuam a ocorrer em outros sujeitos, ou em estudos adicionais, ou de outra maneira apoiam o desenvolvimento de candidatos a produtos para uma indicação especificada ou de todo; ações ou conselhos de agências reguladoras, que podem afetar o projeto, o início, o prazo, a continuação e/ou o progresso dos estudos clínicos ou resultar na necessidade de testes pré-clínicos e/ou clínicos adicionais; atrasos, interrupções ou falhas na fabricação e fornecimento de seus candidatos a produtos ou produtos comercializados; obtenção, manutenção e proteção da propriedade intelectual; questões de propriedade intelectual, incluindo possíveis processos de patentes relacionados à sua plataforma, produtos ou candidatos a produtos; obtenção de aprovação regulatória para seus candidatos a produtos, incluindo lumasirana, e manutenção da aprovação regulatória e obtenção de preços e reembolso para seus produtos, incluindo ONPATTRO® e givosirana; progresso em continuar a estabelecer uma infraestrutura comercial e *fora dos Estados Unidos*; lançar, comercializar e vender com sucesso seus produtos aprovados globalmente, incluindo ONPATTRO® e givosirana; a capacidade da Alnylam de expandir com sucesso a indicação do ONPATTRO® no futuro; concorrência de outros que utilizam tecnologia semelhante à da Alnylam e de outros que desenvolvem produtos para usos semelhantes; a capacidade da Alnylam de gerenciar seu crescimento e despesas operacionais e alcançar um perfil financeiro autossustentável no futuro, obter financiamento adicional para apoiar suas atividades de negócios e estabelecer e manter alianças estratégicas de negócios e novas iniciativas de negócios; a dependência da Alnylam de terceiros, incluindo Regeneron, para desenvolvimento, fabricação e distribuição de determinados produtos, incluindo produtos para saúde ocular e para o sistema nervoso central, e Ironwood, para assistência com a educação e promoção do givosirana; o resultado dos litígios; o risco de investigações governamentais; e despesas inesperadas, bem como os riscos discutidos mais detalhadamente nos “Fatores de risco” arquivados no mais recente relatório trimestral da Alnylam no formulário 10-Q arquivado na *Securities and Exchange Commission* (SEC) e em outros documentos que a Alnylam faz com a SEC. Além disso, quaisquer declarações prospectivas representam as opiniões da Alnylam somente a partir de hoje e não devem ser consideradas como representantes das suas opiniões a partir de qualquer data subsequente. A Alnylam nega explicitamente qualquer obrigação, exceto na medida exigida por lei, de atualizar quaisquer declarações prospectivas.

###

---

<sup>i</sup> Pinto MV et al. Arq Neuropsiquiatr. 2018;76(9):609-621