



Alnylam Anuncia a Aprovação de AMVUTTRA® (vutrisirana) no Brasil para o Tratamento da Amiloidose Hereditária ATTR em Adultos

– AMVUTTRA demonstrou interrupção ou reversão do comprometimento neuropático com administração subcutânea uma vez a cada três meses –

São Paulo, 05 de dezembro, 2022 - [Alnylam Pharmaceuticals, Inc.](#) (Nasdaq: ALNY), empresa líder em terapias de RNAi, anunciou hoje que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou AMVUTTRA® (vutrisirana) para o tratamento da amiloidose hereditária mediada pela transtirretina (amiloidose hATTR) em adultos. A amiloidose hATTR é uma doença hereditária, progressivamente incapacitante e fatal que afeta mais de 5.000 pessoas no Brasil¹.

“A amiloidose hATTR é considerada endêmica no Brasil e importantes necessidades não atendidas permanecem para aqueles pacientes diagnosticados com essa condição complexa rara” explica a Dra. Marcia Waddington Cruz, da Universidade Federal do Rio de Janeiro e investigadora do estudo HELIOS-A. “A aprovação da vutrisirana é, portanto, uma novidade muito positiva para a comunidade de amiloidose hATTR no Brasil, que agora terá uma nova opção de tratamento disponível. Nos ensaios clínicos, a vutrisirana demonstrou potencial para interromper ou reverter a progressão da doença, e com sua administração subcutânea uma vez a cada três meses, esperamos que ela traga benefícios adicionais aos pacientes e seus médicos através da diminuição do fardo do tratamento.”

“A aprovação da vutrisirana representa um marco importante para as pessoas vivendo com amiloidose hATTR no Brasil, e nossos agradecimentos vão para os pacientes, cuidadores, médicos e agentes regulatórios que tornaram isso possível,” disse Norton Oliveira, Vice-presidente Sênior e Chefe de Operações para a América Latina da Alnylam. “A vutrisirana é a segunda terapia de RNAi desenvolvida pela Alnylam a ser aprovada para o tratamento da amiloidose hATTR e nós estamos encantados com o fato de que os pacientes no Brasil em todos os estágios da doença estarão agora aptos a se beneficiarem deste novo medicamento inovador. Após a aprovação pela ANVISA, o próximo passo é submeter nosso dossiê para a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) para aprovação de preço e continuar a trabalhar para a inclusão da vutrisirana no SUS (Sistema Único de Saúde).”

A vutrisirana foi submetida através da via de revisão prioritária, concedida a medicamentos inovadores para doenças raras. Sua aprovação foi baseada nos resultados do ensaio clínico HELIOS-A, um estudo fase 3 global, randomizado, aberto, multicêntrico, que avaliou a eficácia e a segurança da vutrisirana num grupo diverso de pacientes com amiloidose hATTR que apresentavam polineuropatia. Os resultados do estudo HELIOS-A foram publicados no *Amyloid*

em julho de 2022. No estudo HELIOS-A, a vutrisirana atingiu o desfecho primário e todos os desfechos secundários do estudo aos [9 meses](#) e aos [18 meses](#), demonstrando reversão do comprometimento neuropático e um perfil encorajador de segurança e tolerabilidade.

Em junho de 2022, AMVUTTRA foi aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA, para o tratamento da polineuropatia da amiloidose hATTR em adultos. Em setembro de 2022, AMVUTTRA foi aprovado na Europa pela Comissão Europeia (EC) para o tratamento da amiloidose hereditária mediada pela transtirretina (hATTR) em pacientes adultos com polineuropatia estágio 1 ou estágio 2, e pelo Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-estar (MHLW) do Japão para o tratamento da amiloidose mediada pela transtirretina do tipo familiar com polineuropatia.

Sobre AMVUTTRA® (vutrisirana)

A vutrisirana é uma terapia de RNAi, que é desenhada para se ligar e silenciar RNA mensageiro (RNAm) específico, bloqueando a produção da proteína transtirretina (TTR) dos tipos selvagem e variante antes que ela seja feita. A vutrisirana utiliza a plataforma de liberação do conjugado (ESC – *Enhanced Stabilization Chemistry*)-GalNAc da Alnylam, desenhado para potência aumentada e alta estabilidade metabólica que permite administração subcutânea trimestral, e potencialmente semestral. A vutrisirana também está em desenvolvimento para o tratamento da amiloidose ATTR com cardiomiopatia, que engloba tanto a amiloidose hereditária ATTR (hATTR) quanto a amiloidose ATTR do tipo selvagem (wtATTR).

INFORMAÇÕES IMPORTANTES DE SEGURANÇA

Níveis Séricos Reduzidos de Vitamina A e Suplementação Recomendada

Através da redução da proteína ATTR, o tratamento com AMVUTTRA leva à redução dos níveis séricos de vitamina A. A suplementação na dose diária recomendada de vitamina A é aconselhada para pacientes que utilizam AMVUTTRA. Se um paciente desenvolve sintomas oculares sugestivos de deficiência de vitamina A (p.ex., cegueira noturna), é recomendado o encaminhamento a um oftalmologista.

Reações Adversas

As reações adversas que ocorreram com maior frequência em pacientes tratados com AMVUTTRA foram dor na extremidade e artralgia. Outras reações adversas comumente relatadas com AVUTTRA foram dispneia e reação no local da injeção.

Sobre a Amiloidose ATTR

A amiloidose mediada pela transtirretina (ATTR) é uma doença rara, rapidamente progressiva e debilitante causada por proteínas transtirretina (TTR) desoveladas que se acumulam como fibrilas amiloides em múltiplos tecidos, incluindo nervos, coração, e trato gastrointestinal (GI). Existem dois tipos diferentes de amiloidose ATTR – amiloidose hereditária ATTR (hATTR),

causada por um gene *TTR* variante, e amiloidose ATTR do tipo selvagem (wtATTR), que ocorre na ausência de um gene *TTR* variante. A amiloidose hATTR acomete aproximadamente 50.000 pessoas no mundo, incluindo mais de 5.000 pessoas no Brasil¹, enquanto estima-se que a amiloidose wtATTR impacte 200.000 – 300.000 pessoas no mundo.

Sobre o RNAi

O RNAi (RNA de interferência) é um processo celular natural de silenciamento gênico que representa uma das fronteiras mais promissoras e de mais rápido avanço na biologia e no desenvolvimento de medicamentos atualmente. Sua descoberta foi anunciada como "um grande avanço científico que acontece uma vez a cada década ou mais", e foi reconhecida com o prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 2006. Ao explorar o processo biológico natural de RNAi que ocorre em nossas células, uma nova classe de medicamentos, conhecida como terapia de RNAi, é agora uma realidade. Os pequenos RNA de interferência (siRNA), as moléculas que medeiam o RNAi e compõem a plataforma terapêutica de RNAi da Alnylam, atuam em uma etapa metabólica anterior aos demais medicamentos atuais através do silenciamento dos RNA mensageiros (RNAm) – os precursores genéticos - que codificam proteínas causadoras de doenças, prevenindo assim que sejam produzidas. Trata-se de uma abordagem revolucionária com potencial para transformar o tratamento de pacientes com enfermidades genéticas e outras doenças.

Sobre a Alnylam Pharmaceuticals

A Alnylam (Nasdaq: ALNY) está liderando a transição do RNA de interferência (RNAi) numa classe inteiramente nova de medicamentos inovadores com potencial para transformar a vida de pessoas afligidas por doenças genéticas raras, cardiometabólicas, hepáticas, infecciosas e neurológicas centrais/oculares. Com base em ciência agraciada com o Prêmio Nobel, a terapia de RNAi representa uma abordagem poderosa e clinicamente validada produzindo medicamentos transformadores. Desde a sua fundação há 20 anos, a Alnylam tem liderado a revolução do RNAi e continua cumprindo uma visão ousada de transformar possibilidade científica em realidade, com uma robusta plataforma terapêutica de RNAi. A Alnylam tem um pipeline profundo de medicamentos em investigação, incluindo múltiplos candidatos a produtos que se encontram em estágio final de desenvolvimento. A Alnylam está sediada em Cambridge, MA.

Declarações Prospectivas da Alnylam

Várias declarações neste comunicado relacionadas às expectativas futuras, planos e perspectivas, incluindo, sem limitação, as visões da Alnylam a respeito da eficácia e segurança de AMVUTTRA, uma injeção subcutânea trimestral para o tratamento da amiloidose hATTR em adultos, o potencial de AMVUTTRA para interromper ou reverter a progressão da doença em alguns pacientes, o potencial de AMVUTTRA para ajudar a reduzir o fardo do tratamento através de administração subcutânea uma vez a cada três meses, e nossos planos para progredir trabalhando junto às autoridades do Brasil, incluindo CMED e SUS, constituem declarações prospectivas para fins das disposições de porto seguro sob a Lei de Reforma de Litígios de Títulos Privados de 1995. Os resultados reais e os planos futuros podem divergir materialmente daqueles indicados por essas declarações prospectivas como resultados de vários riscos

importantes, incertezas e outros fatores, incluindo, sem limitação: o impacto direto ou indireto da pandemia global de COVID-19 ou qualquer pandemia futura nos negócios da Alnylam, resultados de operações e condições financeiras e a efetividade ou tempestividade dos esforços de Alnylam para mitigar o impacto da pandemia; o potencial impacto da transição de liderança em Janeiro de 2022 na capacidade da Alnylam para atrair e reter talento e de executar de maneira bem sucedida sua estratégia “Alnylam P5X25”; a capacidade da Alnylam de descobrir e desenvolver novos candidatos a medicamentos e abordagens de liberação e demonstrar de maneira bem sucedida a eficácia e a segurança de seus candidatos a produtos; os resultados pré-clínicos e clínicos para seus candidatos a produtos; ações ou orientações das agências reguladoras e a capacidade da Alnylam para obter e manter a aprovação regulatória para seus candidatos a produtos, incluindo vutrisirana, bem como precificação e reembolso favoráveis; lançamento, comercialização e venda bem sucedidos de seus produtos aprovados globalmente, incluindo AMVUTTRA; atrasos, interrupções ou falhas na fabricação e fornecimento de seus candidatos a produtos ou seus produtos comercializados; obtenção, manutenção e proteção de propriedade intelectual; a capacidade da Alnylam de expandir com sucesso as indicações para ONPATRO, AMVUTTRA e OXLUMO no futuro; a capacidade da Alnylam de gerenciar suas despesas de crescimento e operação através de investimentos disciplinados em operações e sua capacidade de alcançar um perfil financeiro autossustentável no futuro sem a necessidade de financiamento futuro de ações; a capacidade da Alnylam de manter colaborações estratégicas de negócios; a dependência da Alnylam em terceiros para o desenvolvimento e comercialização de determinados produtos, incluindo Novartis, Sanofi, Regeneron e VIR; o desfecho de litígio; o impacto potencial de investigações atuais e o risco de futuras investigações governamentais; e despesas inesperadas; bem como aqueles riscos mais plenamente discutidos nos "Fatores de Risco" apresentados no mais recente relatório trimestral da Alnylam no Formulário 10-Q arquivado na *Securities and Exchange Commission* (SEC) e em seus outros arquivamentos na SEC. Adicionalmente, quaisquer declarações prospectivas representam as opiniões da Alnylam apenas até o presente momento e não devem ser consideradas como representando suas opiniões em qualquer data subsequente. A Alnylam se isenta explicitamente de qualquer obrigação, à exceção do disposto na lei, de atualizar quaisquer declarações prospectivas.

Este comunicado não intenciona transmitir conclusões sobre eficácia ou segurança relacionadas a quaisquer usos experimentais ou esquemas posológicos de quaisquer terapias experimentais de RNAi. Não existe garantia de que quaisquer terapias experimentais ou esquemas posológicos para tais terapias completarão de maneira bem-sucedida o desenvolvimento clínico ou obterão aprovação pela autoridade de saúde.

¹ Amyloidosis Research Consortium, 2016. Blazing the trail for amyloidosis in Brazil. Available at: <https://arci.org/blazing-the-trail-for-amyloidosis-in-brazil/>. Accessed November 2022.