

Contato:
Alnylam Pharmaceuticals, Inc.

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



Alnylam Anuncia a Aprovação de Lumasirana no Brasil para o Tratamento da Hiperossalúria Primária Tipo 1

– Lumasirana é Aprovada para Tratar Adultos e Crianças com HP1 no Brasil –

São Paulo, 7 de junho de 2021 - A Alnylam Pharmaceuticals, Inc. (Nasdaq: ALNY), empresa líder em terapias de RNAi, anunciou hoje que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou a lumasirana para o tratamento de hiperossalúria primária tipo 1 (HP1), para reduzir os níveis de oxalato urinário em pacientes pediátricos e adultos. A HP1 é uma doença genética ultrarrara que afeta adultos e crianças, incluindo lactentes, e é caracterizada pela superprodução patológica do oxalato, um metabólito tóxico responsável pela insuficiência renal progressiva na HP1. Esse marco histórico constitui a terceira aprovação consecutiva de um medicamento à base de RNAi no Brasil nos últimos 15 meses. Em linha com a sua Filosofia de Acesso para o Paciente, a Alnylam continuará colaborando com o Ministério da Saúde para a criação de um protocolo federal para a HP1 e para a incorporação da lumasirana no SUS (Sistema Único de Saúde), a fim de disponibilizar o medicamento aos pacientes que o necessitam o mais rapidamente possível.

"A aprovação da lumasirana no Brasil representa um importante avanço no cenário do tratamento de uma doença devastadora que impacta profundamente as vidas dos pacientes, incluindo crianças jovens e famílias. Estima-se que a população com HP1 prevalente no Brasil seja de aproximadamente 200 pacientes, de acordo com a literatura¹. A HP1 é uma doença progressiva, potencialmente fatal, que frequentemente leva a danos renais irreversíveis e disfunção multissistêmica", disse Norton Oliveira, Vice-presidente Sênior e Chefe de Operações para a América Latina da Alnylam. "Somos profundamente gratos à comunidade de pacientes, cuidadores e médicos cujos esforços extraordinários tornaram este importante marco uma realidade."

A aprovação da lumasirana baseia-se nos resultados positivos do estudo pivotal de fase 3 ILLUMINATE-A e do estudo ILLUMINATE-B, em pacientes pediátricos.

A Lumasirana recebeu previamente a condição de revisão prioritária no Brasil — uma designação de avaliação acelerada concedida pela ANVISA a medicamentos inovadores para tratar doenças raras. Em novembro de 2020, a terapia foi aprovada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA para o tratamento da HP1 para reduzir os níveis de oxalato urinário em pacientes pediátricos e adultos e pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) para o tratamento da HP1 em todas as faixas etárias.

Sobre a Lumasirana

A lumasirana é um RNAi terapêutico que tem como alvo a hidroxiaácido oxidase 1 (HAO1) para o tratamento da hiperoxalúria primária tipo 1 (HP1), para reduzir os níveis de oxalato urinário em pacientes pediátricos e adultos. A HAO1 codifica a glicolato oxidase (GO), uma enzima anterior ao defeito causador da doença na HP1. A lumasirana atua degradando o RNA mensageiro da HAO1 e reduzindo a síntese da GO, que inibe a produção hepática de oxalato – o metabólito tóxico responsável pelas manifestações clínicas da HP1. No estudo pivotal ILLUMINATE-A, a lumasirana demonstrou reduzir significativamente os níveis de oxalato urinário em comparação ao placebo, com a maioria dos pacientes atingindo níveis normais ou próximos ao normal. As reações no local da injeção (RLIs) consistiram na reação adversa mais comum relacionada à droga. No estudo pediátrico fase 3 ILLUMINATE-B, a lumasirana demonstrou perfis de eficácia e segurança consistentes com os observados no ILLUMINATE-A. A lumasirana utiliza a tecnologia do conjugado (ESC – *Enhanced Stabilization Chemistry*)-GalNAc da Alnylam, desenhado para aumentar a potência e a durabilidade do efeito do medicamento. A lumasirana é administrada através de injeção subcutânea uma vez por mês durante 3 meses, e então uma vez a cada 3 meses, com dose baseada no peso corporal do paciente. Para pacientes com menos de 10 kg, a dosagem estabelecida permanece mensal. A lumasirana deve ser administrada por um profissional de saúde. A lumasirana é contraindicada em pacientes com histórico de hipersensibilidade a este princípio ativo. As reações adversas com lumasirana incluem dor abdominal e reação no local da injeção, ambas muito comuns. Para obter mais informações sobre a lumasirana, visite Alnylam.com.br.

Sobre o Estudo Fase 3 ILLUMINATE-A

O ILLUMINATE-A (NCT03681184) é um estudo multicêntrico fase 3 de 6 meses, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, global (com um período de extensão de 54 meses) para avaliar a eficácia e a segurança da lumasirana em 39 pacientes, com 6 anos ou mais, com diagnóstico documentado de HP1. Os pacientes foram randomizados 2:1 para receber três doses mensais de lumasirana ou placebo seguido de doses trimestrais de 3 mg/kg. O desfecho primário foi a mudança percentual na excreção de oxalato urinário em 24 horas a partir da linha de base até a média dos meses 3 a 6, nos pacientes tratados com lumasirana em comparação com placebo. Os braços de tratamento foram estratificados na randomização com base na média de oxalato urinário de 24 horas durante a triagem ($\leq 1,7$ ou $> 1,7$ mmol/24hr/1,73m²). Os principais desfechos secundários e exploratórios foram desenhados para avaliar medidas adicionais de oxalato urinário, oxalato plasmático, taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), nefrocalcinose, eventos de litíase renal, segurança e tolerabilidade.

Sobre o Estudo Fase 3 ILLUMINATE-B

O ILLUMINATE-B (NCT03905694) é um estudo multicêntrico fase 3, de braço único, aberto, para avaliar a eficácia e a segurança da lumasirana em 18 pacientes com HP1 menores de 6 anos (faixa etária: 3-72 meses), com uma taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) superior a 45 mL/min/1,73 m² ou creatinina sérica normal se menor que 12 meses de idade, em nove centros de estudo, em cinco países ao redor do mundo. A lumasirana foi administrada de acordo com um protocolo de dosagem baseado no peso. O desfecho de eficácia primário do estudo foi a mudança percentual a partir da linha de base até o mês 6 da relação oxalato:creatinina em amostra única diária de urina (média dos meses 3 a 6). Aos seis meses, em relação à linha de base, a lumasirana

demonstrou uma redução clinicamente significativa na relação oxalato:creatinina em amostra única diária de urina. A redução do oxalato urinário em relação à linha de base foi consistente em todas as três categorias de peso corporal (<10 kg; 10 kg a <20 kg e \geq 20 kg).

Sobre a Hiperossalúria Primária Tipo 1 (HP1)

A HP1 é uma doença genética ultrarrara e estima-se que afeta cerca de 200 pessoas no Brasil. A HP1 é caracterizada pela superprodução de oxalato no fígado. O excesso de oxalato resulta na deposição de cristais de oxalato de cálcio nos rins e no trato urinário, podendo levar à formação de cálculos renais dolorosos e recorrentes e nefrocalcinose. O dano renal é causado por uma combinação da toxicidade tubular do oxalato, da deposição de oxalato de cálcio nos rins e da obstrução urinária por cálculos de oxalato de cálcio. A HP1 está associada a um declínio progressivo da função renal, o que agrava a doença, pois o excesso de oxalato não pode mais ser efetivamente excretado, resultando em acúmulo e deposição subsequentes de oxalato nos ossos, olhos, pele e coração, levando à doença grave e morte.

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, silenciando de maneira potente os RNA mensageiros (mRNA) – os precursores genéticos – que codificam proteínas causadoras ou de vias das 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 nova classe 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 para o tratamento de uma ampla variedade de doenças graves e debilitantes. Fundada em 2002, a Alnylam está cumprindo uma visão ousada de transformar possibilidade científica em realidade, com uma robusta plataforma terapêutica de RNAi. A Alnylam está sediada em Cambridge, MA. Para obter mais informações sobre nossas pessoas, nossa ciência e nosso pipeline, visite www.alnylam.com e engaje conosco no Twitter em @Alnylam, no LinkedIn ou no Instagram.

Declarações Prospectivas da Alnylam

Várias declarações neste comunicado refletem expectativas futuras, planos e perspectivas da Alnylam, incluindo, sem limitação: os planos da Alnylam de continuar a colaborar com o Ministério da Saúde para a criação de um protocolo clínico federal para a HP1 e para a incorporação da lumasirana no SUS (Sistema Único de Saúde), para disponibilizar o medicamento aos pacientes que o necessitam o mais rapidamente possível; o potencial da lumasirana para tratar uma doença devastadora que impacta profundamente a vida dos pacientes, incluindo crianças jovens e famílias; a população estimada de pacientes com base na literatura; e a capacidade da Alnylam de alcançar sua estratégia "Alnylam P⁵x25", 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 diferir materialmente daqueles indicados por essas declarações prospectivas como resultado de vários riscos, incertezas e outros fatores importantes, 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; 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, bem como precificação e reembolso favoráveis; lançamento, comercialização e venda bem sucedidos de seus produtos aprovados globalmente; 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 a indicação para ONPATTRO 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.