

ANVISA aprova nova indicação de tratamento baseado em RNAi para cardiomiopatia por amiloidose ATTR

- AMVUTTRA (vutrisirana sódica), tratamento baseado em RNA de interferência (RNAi), mostrou-se eficaz na redução da mortalidade, hospitalizações e visitas de emergência por insuficiência cardíaca em adultos com amiloidose ATTR do tipo selvagem ou hereditária com cardiomiopatia (ATTR-CM);

- Mecanismo de ação promove rápida redução da proteína transtirretina, tratando a doença mais em sua origem;

- Eficácia verificada em desfechos cardiovasculares, na capacidade funcional e na qualidade de vida em uma população ATTR-CM representativa dos pacientes atuais;

- AMVUTTRA reduziu em 28% o risco de morte por todas as causas e eventos cardiovasculares.

São Paulo, 1º de abril, 2025 — A Alnylam, líder em tratamentos baseados em RNAi, recebeu aprovação da ANVISA para ampliar a indicação de AMVUTTRA® (vutrisirana sódica), cuja indicação agora também é recomendada para o tratamento da cardiomiopatia da forma selvagem ou hereditária da amiloidose mediada por transtirretina (ATTR-CM) em adultos. O medicamento já era aprovado no Brasil desde 2022 para tratar a polineuropatia associada à hATTR (hATTR-PN).

AMVUTTRA é um tratamento baseado em RNAi **que atua nas etapas iniciais do processo fisiopatológico da doença**, promovendo uma **rápida redução dos níveis plasmáticos de TTR** e tratando a amiloidose mais próximo à sua origem, **com apenas quatro doses subcutâneas por ano**. Ao reduzir rapidamente a produção de TTR, AMVUTTRA diminui de forma significativa a deposição de fibrilas de TTR, que formam os depósitos de amiloide responsáveis por danos cardiovasculares irreversíveis e morte precoce em pacientes com ATTR-CM.

“Com a nova indicação de AMVUTTRA, a Alnylam passa a contar com dois tratamentos inovadores para tratar a cardiomiopatia por amiloidose ATTR no Brasil, ambos baseados em nossa tecnologia exclusiva de RNAi, que atua diretamente na causa da doença. É um avanço importante para pacientes que convivem com uma condição grave e de difícil manejo. Agradecemos profundamente aos pacientes, familiares, pesquisadores, autoridades regulatórias e à equipe da Alnylam por tornarem esse marco possível. Seguimos comprometidos em inovar para que mais pessoas vivam com mais saúde e qualidade de vida”, afirma Norton Oliveira, Vice-Presidente Sênior, responsável por Mercados Emergentes e Parceiros na Alnylam.

“A ampliação da indicação de vutrisirana representa um avanço no cuidado das pessoas com ATTR-CM, oferecendo uma nova opção de tratamento que pode realmente fazer a diferença na vida dos pacientes”, afirma o cardiologista Fábio Fernandes, Professor Colaborador Médico no Departamento de Cardiopneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

(FMUSP). “Com apenas quatro aplicações subcutâneas por ano, AMVUTTRA (vutrisirana sódica) torna-se uma alternativa mais conveniente, promovendo melhora na qualidade de vida não apenas pela redução de eventos cardiovasculares e da mortalidade, mas também, pela praticidade do regime de tratamento. Para quem convive com uma doença tão grave e limitante, ter acesso a um tratamento eficaz e seguro como este é uma conquista importante.”

A amiloidose ATTR, que inclui a forma selvagem (wtATTR) e a hereditária (hATTR), é uma doença subdiagnosticada, progressiva, debilitante e fatal, cujas manifestações cardíacas podem ter um impacto devastador na vida dos pacientes. Ela é caracterizada pelo acúmulo de fibrilas amiloides em diversos órgãos e tecidos, incluindo o coração, podendo levar à insuficiência cardíaca. Pacientes com essa condição frequentemente enfrentam um prognóstico desfavorável, com deterioração rápida da função cardíaca e significativo impacto na qualidade de vida. Atualmente, as opções terapêuticas disponíveis são limitadas, e a aprovação da vutrisirana sódica representa uma nova alternativa para os pacientes acometidos pela doença. **Estima-se que a ATTR-CM afete mais de 300 mil pessoas em todo o mundo.**

“Com a ampliação da indicação de AMVUTTRA, o Brasil reafirma seu compromisso com a inovação na saúde e com o acesso a dois tratamentos de ponta para doenças raras, graves e de alta complexidade, como a amiloidose ATTR com cardiomiopatia”, afirma Lisa Duarte, Vice-Presidente Médica da Região de Mercados Emergentes e Parceiros da Alnylam. “A aprovação de AMVUTTRA para ATTR-CM oferece aos pacientes brasileiros alternativas que não apenas tratam a doença mais em sua origem, mas também ajudam a preservar a qualidade de vida, reduzir hospitalizações e prolongar a sobrevivência. Essa conquista representa um passo importante na transformação do cuidado para uma condição que, até pouco tempo atrás, contava com pouquíssimos recursos terapêuticos.”

Essa aprovação tem como base os resultados do estudo clínico de Fase 3 HELIOS-B, que avaliou a eficácia de AMVUTTRA no tratamento da amiloidose ATTR-CM. **O estudo atingiu significância estatística em comparação ao placebo em todos os 10 desfechos primários e secundários pré-definidos.** Os dados foram apresentados em 2024 no Congresso da Sociedade Europeia de Cardiologia e publicados simultaneamente no *The New England Journal of Medicine*.

Na população geral do estudo, AMVUTTRA reduziu em 28% o risco de mortalidade por todas as causas e de eventos cardiovasculares recorrentes durante o período de tratamento duplo-cego, que se estendeu por até 36 meses. A análise de um desfecho secundário pré-especificado, que incluiu os 36 meses do período duplo-cego mais seis meses de extensão em regime aberto, mostrou uma redução significativa de **35% na mortalidade por todas as causas ao longo de 42 meses.**

Entre os pacientes que receberam somente AMVUTTRA como tratamento específico (monoterapia), **houve uma redução de 33% no risco de mortalidade por todas as causas e de eventos cardiovasculares recorrentes** no período duplo-cego, além de uma **redução significativa de 34% na mortalidade por todas as causas ao longo de 42 meses.** Em comparação com os pacientes que receberam placebo, aqueles tratados com AMVUTTRA apresentaram preservação

da capacidade funcional e da qualidade de vida, além de **melhores níveis dos biomarcadores NT-proBNP e troponina I, ambos associados a desfechos cardiovasculares.**

“Os resultados positivos do estudo HELIOS-B demonstram que o tratamento pode contribuir para prolongar a vida dos pacientes, reduzir internações e trazer ganhos importantes em termos de funcionalidade e bem-estar. Trata-se de uma inovação que amplia as possibilidades de manejo de uma doença complexa e, muitas vezes, subdiagnosticada”, afirma o Dr. Fábio Fernandes.

A segurança e a tolerabilidade de AMVUTTRA já estão bem estabelecidas, como demonstrado no estudo HELIOS-A, que avaliou o uso do medicamento em pacientes com amiloidose hereditária por transtirretina com polineuropatia (hATTR-PN). Esse estudo foi a base para a aprovação do tratamento pela ANVISA em 2022. **Desde então, já foram registrados mais de 5 mil pacientes tratados globalmente com AMVUTTRA.** Durante o período de tratamento de 18 meses do estudo HELIOS-A, reações no local da injeção foram relatadas em 5 (4,1%) pacientes tratados com AMVUTTRA, ocorrendo em 0,6% das injeções. No período duplo-cego do HELIOS-B de até 36 meses, a natureza, frequência e gravidade dos eventos adversos em pacientes tratados com AMVUTTRA foram semelhantes aos do placebo. O perfil de segurança do AMVUTTRA® no HELIOS-B foi consistente em todos os subgrupos estudados.

AMVUTTRA é o segundo medicamento da Alnylam aprovado para o tratamento da wtATTR ou hATTR com cardiomiopatia. No início do ano, a ANVISA também ampliou a indicação terapêutica de ONPATTRO (patisirana sódica), aprovado para o tratamento da hATTR com polineuropatia em estágio 1 ou 2, e da cardiomiopatia por wtATTR ou hATTR. ONPATTRO é administrado por infusão intravenosa a cada três semanas, enquanto AMVUTTRA exige apenas quatro doses por ano, com aplicação subcutânea.

Sobre o RNAi

O RNAi é um processo celular natural de silenciamento gênico e representa uma das fronteiras mais promissoras na biologia e no desenvolvimento de medicamentos. Sua descoberta foi considerada um “avanço científico revolucionário” e reconhecida com o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 2006. Ao explorar esse processo biológico, uma nova classe de medicamentos, conhecida como tratamento de RNAi, tornou-se realidade. Os pequenos RNAs de interferência (siRNA), que compõem a plataforma terapêutica da Alnylam, atuam silenciando de maneira eficaz o RNA mensageiro (mRNA), impedindo a produção de proteínas associadas a doenças e prevenindo sua ação no organismo. Essa abordagem inovadora tem o potencial de transformar o tratamento de pacientes com doenças genéticas e outras condições médicas.

Sobre AMVUTTRA® (vutrisirana)

AMVUTTRA® (vutrisirana) é um tratamento baseado em RNAi que promove uma rápida redução da TTR, atuando diretamente na causa da amiloidose ATTR. Administrado trimestralmente por via subcutânea por um profissional de saúde, **AMVUTTRA está aprovada e disponível em mais de 15 países para o tratamento da polineuropatia associada à amiloidose hereditária mediada**

por transtirretina (hATTR-PN) em adultos. No Brasil, está aprovado para o tratamento de adultos com amiloidose hereditária por transtirretina com polineuropatia e amiloidose por transtirretina do tipo selvagem ou hereditária com cardiomiopatia.

Sobre a Alnylam Pharmaceuticals

A Alnylam Pharmaceuticals (Nasdaq: ALNY) liderou a tradução do RNA de interferência (RNAi) para uma nova classe de medicamentos inovadores, com o potencial de transformar a vida de pessoas afetadas por doenças raras e prevalentes que possuem necessidades médicas não atendidas. Baseados em uma ciência reconhecida pelo Prêmio Nobel, tratamentos de RNAi representam uma abordagem poderosa e clinicamente validada, resultando em medicamentos transformadores. Desde sua fundação em 2002, a Alnylam tem liderado a Revolução do RNAi e continua a concretizar sua visão de transformar possibilidades científicas em realidade. Para mais informações sobre nossa equipe, ciência e pipeline, visite www.alnylam.com.br e acompanhe nossas atualizações no X (antigo Twitter) @Alnylam, além do LinkedIn, Facebook e Instagram.