

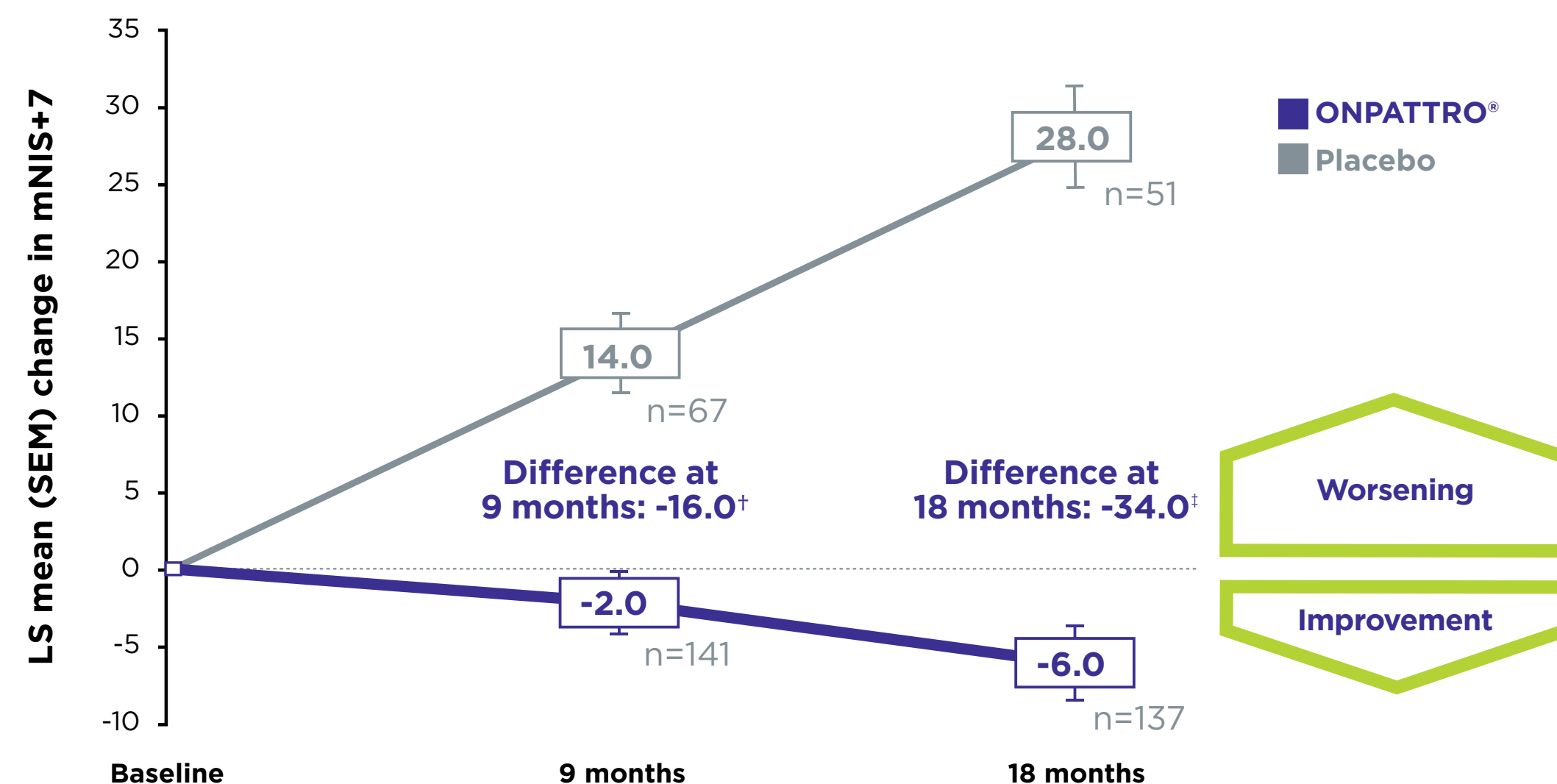
hATTR amyloidosis

DOSING:
Q3W
INFUSION¹

Demonstrated significant
improvement in neuropathy relative
to placebo and baseline^{1,2*}

onpattro
(patisiran) lipid complex injection
10 mg/5 mL

APOLLO: ONPATTRO[®]-treated patients demonstrated significant improvements in mNIS+7 scores at 18 months vs. placebo ($p<0.001$; primary endpoint)^{1,2*}



56.1% of ONPATTRO[®]-treated patients experienced an improvement in neuropathy (mNIS+7 change from baseline of <0 points) vs. 3.9% of placebo-treated patients at 18 months
($p<0.001$; odds ratio of 39.9 [95% CI: 11.0, 144.4])

PrONPATTRO[®] (patisiran) is indicated for the treatment of polyneuropathy in adult patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis (hATTR amyloidosis).

CI=confidence interval; hATTR amyloidosis=hereditary transthyretin-mediated amyloidosis; LS=least squares; mNIS+7=modified Neuropathy Impairment Score +7; SEM=standard error of the mean

* Data were obtained from a global, randomized, double-blind, placebo-controlled study in 225 patients with hATTR amyloidosis having a *TTR* mutation and symptomatic polyneuropathy. Patients were randomized 2:1 to receive 0.3 mg/kg ONPATTRO[®] (n=148) or placebo (n=77) via intravenous infusion once every 3 weeks for 18 months. All patients received premedication with a corticosteroid, acetaminophen, and H1 and H2 blockers. At baseline, 46% of patients had Stage 1 disease (unimpaired ambulation; mostly mild sensory, motor and autonomic neuropathy in the lower limbs) and 53% had Stage 2 disease (assistance with ambulation required; mostly moderate impairment progression to the lower limbs, upper limbs and trunk). ONPATTRO[®] led to a 34.0-point improvement in neuropathy (mNIS+7) relative to placebo (95% CI: -39.9, -28.1; $p=9.3\times10^{-24}$) with a mean change from baseline of -6.0 points (improvement; 95% CI: -9.46, -2.60) with ONPATTRO[®] compared with an increase of 28.0 points (worsening; 95% CI: 22.83, 33.09) with placebo at 18 months.

References: 1. ONPATTRO[®] Product Monograph. Alnylam Pharmaceuticals. June 7, 2019. 2. Adams D, et al. Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med* 2018;379:11-21.

Adapted from Adams D, et al. 2018 and the Product Monograph.
Benefit defined as mNIS+7 change from baseline of <0 points.
Mean mNIS+7 at baseline was 80.9 with ONPATTRO[®] and 74.6 with placebo.

[†] 95% CI: -20.7, -11.3.
[‡] 95% CI: -39.9, -28.1.

ONPATTRO is a registered trademark of Alnylam Pharmaceuticals, Inc.
© 2020 Alnylam Pharmaceuticals, Inc. All rights reserved.
4 Robert Speck Parkway, Suite 1522 | Mississauga, Ontario L4Z 1S1

09, 2020
TTR02-CAN-00111

Alnylam
PHARMACEUTICALS

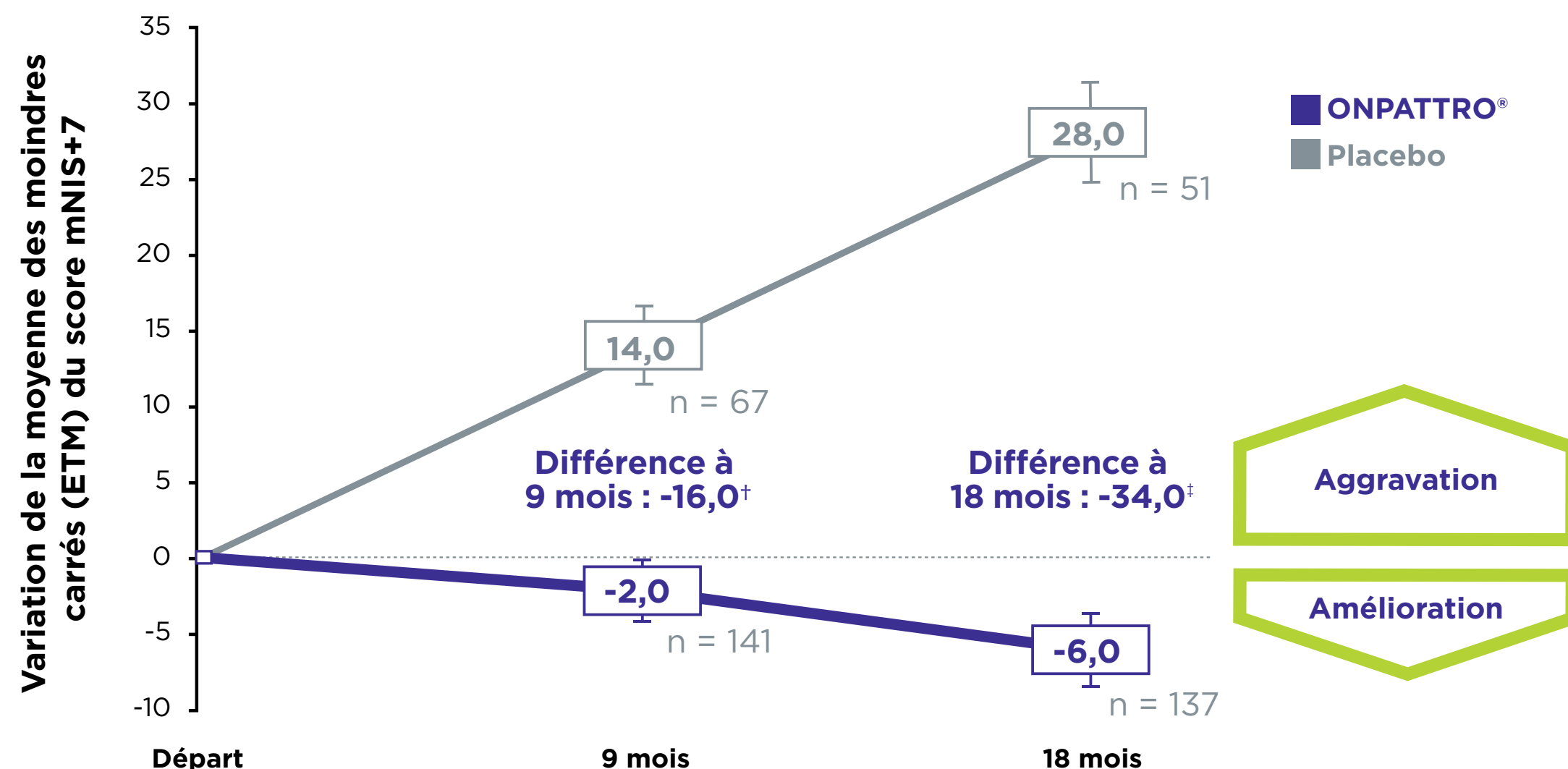
Amylose à transthyrétine héréditaire

POSOLOGIE :
PERFUSION
toutes les
3 semaines¹

Amélioration significative démontrée de la neuropathie par rapport au placebo et au départ de l'étude^{1,2*}

onpattro
(patisiran) complexe lipidique injectable
10 mg/5 mL

Étude APOLLO : Les patients traités par ONPATTRO® ont présenté des améliorations significatives en ce qui a trait aux scores mNIS+7 au mois 18 par rapport aux patients ayant reçu le placebo ($p < 0,001$; critère d'évaluation principal)^{1,2*}



À 18 mois, 56,1 % des patients traités par ONPATTRO® ont présenté une amélioration de la neuropathie (variation du score mNIS+7 de < 0 point par rapport au début de l'étude), comparativement à 3,9 % des patients ayant reçu le placebo

($p < 0,001$; rapport de cotes de 39,9 [IC à 95 % : 11,0-144,4])

PrONPATTRO® (patisiran) est indiqué dans le traitement de la polyneuropathie chez les patients adultes atteints d'amylose à transthyrétine héréditaire (ATTRh).

ATTRh = amylose à transthyrétine héréditaire; ETM = erreur type de la moyenne; IC = intervalle de confiance; mNIS+7 = score modifié de déficience liée à la neuropathie + 7 (*modified Neuropathy Impairment Score +7*)

* Données tirées d'une étude mondiale randomisée à double insu et contrôlée par placebo menée chez 225 patients atteints d'ATTRh et présentant une TTR mutée de même qu'une polyneuropathie symptomatique. Les patients ont été répartis de façon aléatoire dans un rapport de 2:1 pour recevoir une dose de 0,3 mg/kg d'ONPATTRO® (n = 148) ou un placebo (n = 77) par perfusion intraveineuse toutes les 3 semaines pendant 18 mois. Tous les patients ont reçu une prémédication comprenant un corticostéroïde, de l'acétaminophène et des antagonistes des récepteurs H1 et H2. Au début de l'étude, 46 % des patients étaient atteints d'une maladie de Stade 1 (capacité à marcher non altérée; neuropathie sensorielle, motrice et autonome des membres inférieurs légère principalement) et 53 % étaient atteints d'une maladie de Stade 2 (aide nécessaire pour marcher; progression de l'atteinte aux membres inférieurs, aux membres supérieurs et au tronc modérée principalement). Le traitement par ONPATTRO® a entraîné une amélioration de la neuropathie (mNIS+7) de 34,0 points par rapport au placebo (IC à 95 % : -39,9, -28,1; $p = 9,3 \times 10^{-24}$); une variation moyenne de -6,0 points (amélioration; IC à 95 % : -9,46, -2,60) comparativement à une augmentation de 28,0 points (aggravation; IC à 95 % : 22,83, 33,09) avec le placebo au mois 18 par rapport au début de l'étude.

Références : 1. Monographie d'ONPATTRO®. Alnylam Pharmaceuticals. 7 juin 2019. 2. Adams D, et al. Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med* 2018;379:11-21.

D'après Adams D, et al., 2018 et la monographie du produit.
Bienfait défini comme une variation du score mNIS+7 < 0 point par rapport au départ.
Score mNIS+7 moyen au départ : 80,9 pour ONPATTRO® et 74,6 pour le placebo.

[†] IC à 95 % : -20,7, -11,3.
[‡] IC à 95 % : -39,9, -28,1.

ONPATTRO est une marque déposée d'Alnylam Pharmaceuticals, Inc.
© 2020 Alnylam Pharmaceuticals, Inc. Tous droits réservés.
4 Robert Speck Parkway, bureau 1522 | Mississauga (Ontario) L4Z 1S1
09, 2020
TTR02-CAN-00111

Alnylam
PHARMACEUTICALS



PrONPATTRO® (patisiran) is indicated for the treatment of polyneuropathy in adult patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis (hATTR amyloidosis).

IMPORTANT SAFETY INFORMATION

Clinical use:

Not indicated for pediatric use.

Relevant warnings and precautions:

- Infusion-related reactions
 - Patients should receive premedications on the day of infusion, at least 60 minutes prior to the start of infusion
 - Hypotension (which may include syncope) has also been reported
- Reduced serum vitamin A levels and recommended supplementation
- Women of childbearing potential use effective contraception during treatment and for 12 weeks after stopping treatment
- Not recommended for use during pregnancy
- Greater sensitivity in older adults cannot be ruled out

For more information:

Consult the product monograph at alnylam.ca/onpattro-monograph-en for important information relating to adverse reactions, drug interactions and dosing information which have not been discussed in this piece. The product monograph is also available through our medical department at 1-877-256-9526.

Reference: ONPATTRO® Product Monograph. Alnylam Pharmaceuticals. March 11, 2021.

ONPATTRO is a registered trademark of Alnylam Pharmaceuticals, Inc.
© 2021 Alnylam Pharmaceuticals, Inc. All rights reserved.
4 Robert Speck Parkway, Suite 1522 | Mississauga, Ontario L4Z 1S1

04, 2021
TTR02-CAN-00139



PrONPATTRO® (patisiran) est indiqué pour le traitement de la polyneuropathie chez les adultes atteints d'amylose à transthyrétine (ATTR) héréditaire.

RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS SUR L'INNOCUITÉ

Usage clinique :

L'utilisation d'ONPATTRO® n'est pas indiquée chez les enfants.

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Réactions liées à la perfusion
 - Les patients doivent recevoir une prémédication le jour de la perfusion, au moins 60 minutes avant le début de cette dernière.
 - L'hypotension (qui peut comprendre la syncope) a aussi été signalée
- Baisse des taux sériques de vitamine A et supplémentation recommandée
- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement par ONPATTRO® et pendant 12 semaines après l'arrêt du traitement.
- L'utilisation n'est pas recommandée pendant la grossesse.
- Une sensibilité accrue chez les adultes plus âgés ne peut être exclue.

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie du produit sur alnylam.ca/onpattro-monograph-fr pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans le présent document. Il est également possible de se procurer la monographie auprès de notre Service d'information médicale au 1-877-256-9526.

Référence : Monographie d'ONPATTRO®. Alnylam Pharmaceuticals. 11 mars 2021.

ONPATTRO est une marque déposée d'Alnylam Pharmaceuticals, Inc.
© 2021 Alnylam Pharmaceuticals, Inc. Tous droits réservés.
4 Robert Speck Parkway, bureau 1522 | Mississauga (Ontario) L4Z 1S1

04, 2021
TTR02-CAN-00139

