

**ANVISA**



# Registro Sanitário Elevidys®



**João Batista Silva Júnior, MSc, PhD.**

Gerência de Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas – GSTCO  
Gerência-Geral de Produtos Biológicos - GGBIO  
Segunda Diretoria/ANVISA

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

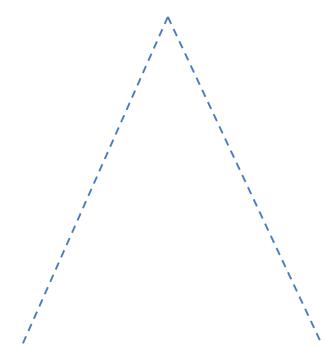
Declaro que **não possuo conflito de interesses** ao divulgar ou utilizar informações obtidas durante o exercício do cargo público, seja em proveito próprio ou de terceiros, sendo todos os dados e as **informações descritas nesta apresentação de interesse e domínio público.**

## DECLARAÇÃO DE Uso DE DADOS PESSOAIS

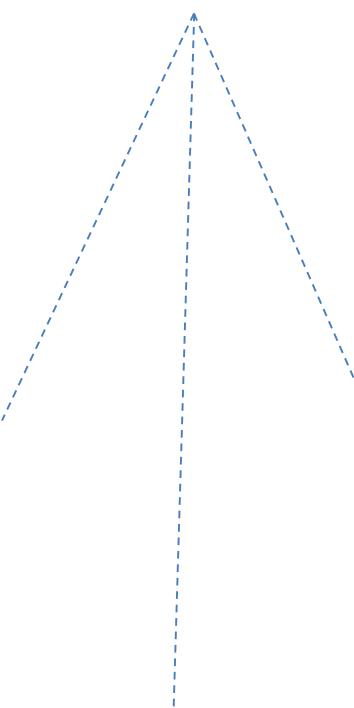
O tratamento do meu dado pessoal está permitido no âmbito desta apresentação desde que se mantenha vinculado à sua **finalidade, boa-fé e ao interesse público**, resguardados os direitos e os princípios legais.

# SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - BRASIL

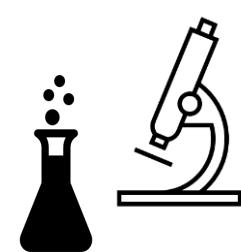
**ANVISA**



**VISA Estados**



**VISA Municípios**



LABORATÓRIOS OFICIAIS

✓ Medicamentos

Sintéticos, Semissintéticos, fitoterápicos

Produtos Biológicos

**Produtos de Terapias Avançadas (PTA)**

✓ Sangue, Tecidos, Células, Órgãos humanos

✓ Dispositivos médicos

✓ Alimentos

✓ Tabaco

✓ Agrotóxicos

✓ Saneantes

✓ Cosméticos

✓ Serviços de saúde

✓ Aeroportos, Portos, Fronteiras



# REGULAÇÃO SANITÁRIA DE PRODUTOS



Slide criado pelo autor

# AVALIAÇÃO DE RISCOS E BENEFÍCIOS

Contexto terapêutico

Manejo

Evidências



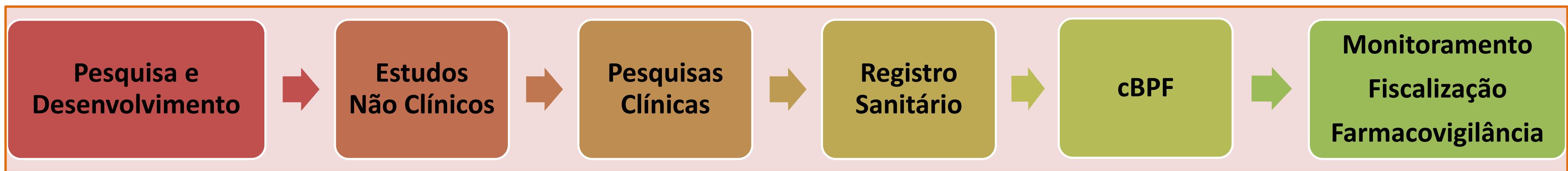
BENEFÍCIOS                    RISCOS

Incertezas

Slide criado pelo autor

# CICLO DE VIDA DO PRODUTO

BENEFÍCIOS E RISCOS



BENEFÍCIOS E CUSTOS

Câmara de Regulação  
do Mercado de  
Medicamentos  
(CMED)

Anvisa, Casa Civil, Ministério da Saúde,  
Ministério da Economia, Ministério da  
Justiça e Segurança Pública.

Precificação



Incorporação aos  
Sistemas Saúde

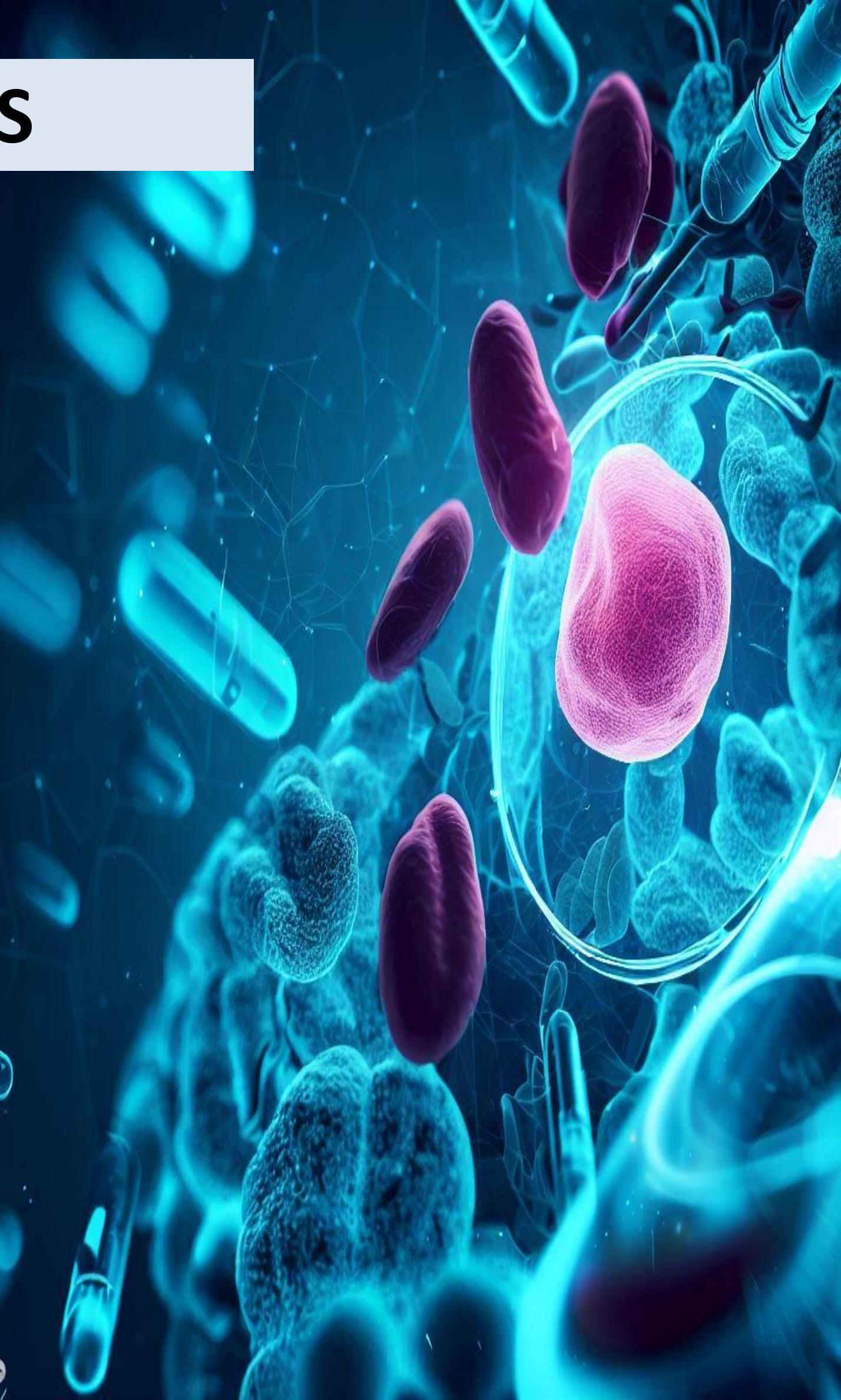
# PRODUTOS DE TERAPIAS AVANÇADAS

**“tipo especial de medicamento complexo”**

**Lei 14874/24**

- ✓ Produto de Terapia Celular Avançada
- ✓ Engenharia Tecidual
- ✓ Terapia Gênica
- ✓ Produtos Combinados

RDC 505/2021  
IN 270/2023



# Registro Elevidys®

PARECER PÚBLICO DE AVALIAÇÃO DE MEDICAMENTO - PPAM  
PRODUTO DE TERAPIA AVANÇADA

*Elevidys® (delandistrogeno moxeparvoveque)*



# Informações Gerais

**Empresa Solicitante do Registro:** Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A  
RESOLUÇÃO-RE nº 4486, de 29 de novembro de 2024

**Validade do Registro:** 12/2029

**Nome comercial:** Elevidys®

**Componente ativo:** *deLandistrogeno moxeparvoveque*

**Outros nomes:** Microdistrofina, SRP-9001-distrofina

**Classe:** Medicamento

**Categoria:** Produto de Terapia Avançada

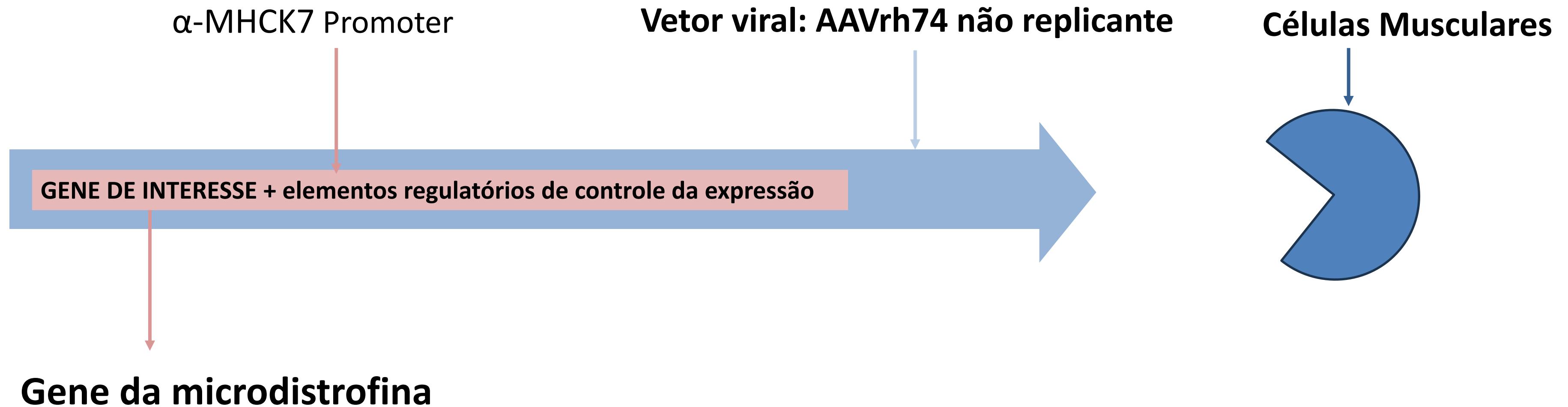
**Tipo:** Terapia Gênica *in vivo*

**Administração** única por via intravenosa (IV)

**Dose** por peso do paciente:  $1,33 \times 10^{14}$  gv/kg (até 70kg)

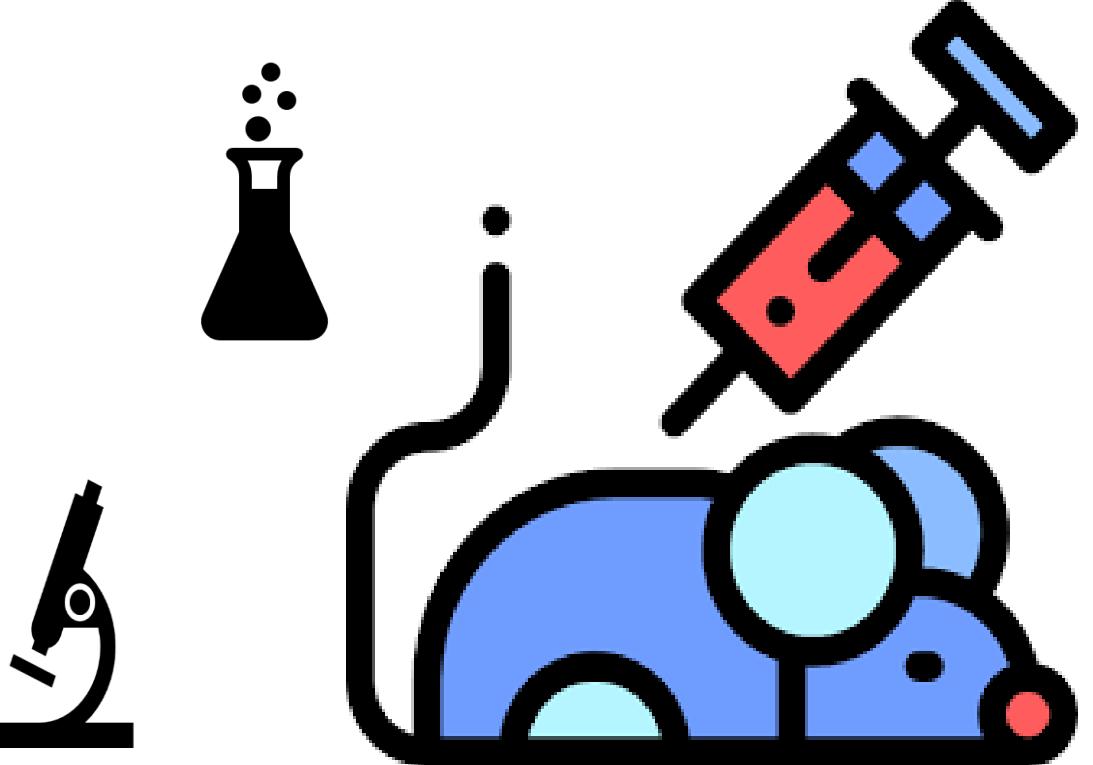
# PRODUTO DE TERAPIA GÊNICA - ELEVIDYS®

## VETOR SRP-9001



# Estudos Pré-Clínicos

≥18 estudos distintos, abrangendo farmacologia, farmacodinâmica, biodistribuição, toxicologia, farmacocinética e segurança, realizados em diferentes espécies e com diferentes versões do produto

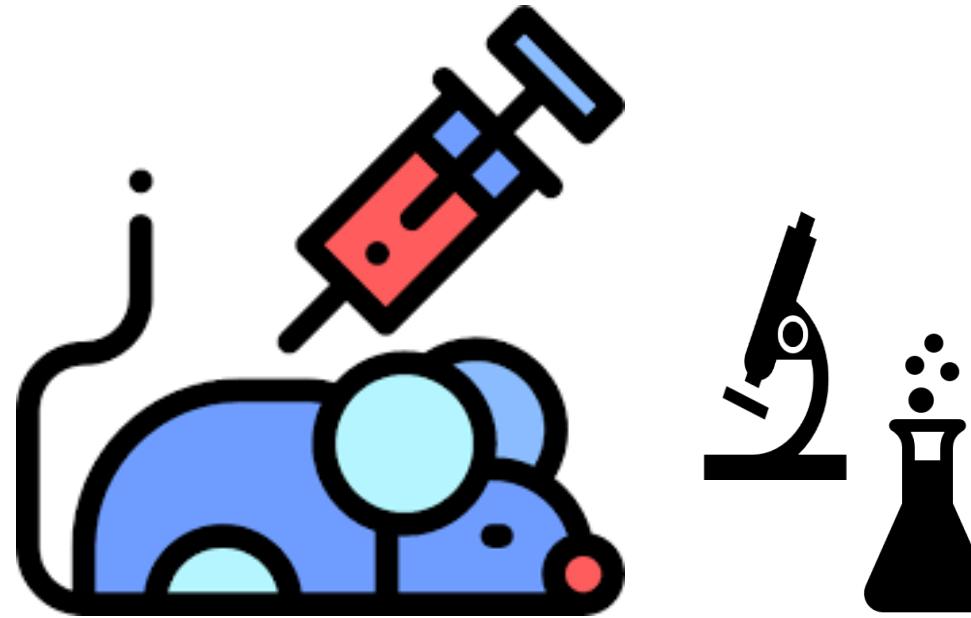


**Modelos Relevantes e Diversificados:** Estudos conduzidos em camundongos DMDMDX, ratos DMD com fenótipo cardíaco, e primatas não humanos (PNH)

**Demonstração de Eficácia Funcional:** Evidenciada por aumento de força muscular, melhoria na função cardíaca, redução da fibrose, e expressão robusta de microdistrifina em músculos esqueléticos e cardíacos.

**Biodistribuição bem Caracterizada:** Preferência do vetor por músculo esquelético, coração e fígado; eliminação documentada em até 44 dias.

# Estudos Pré-Clínicos



**Segurança Pré-clínica Comprovada:** Sem toxicidade relevante observada; ausência de alterações macro e microscópicas mesmo com ampla distribuição do vetor.

**Farmacocinética e Farmacodinâmica Integradas:** Relação clara entre expressão proteica e benefício funcional, com resposta saturável atingida na dose clínica proposta ( $1,33 \times 10^{14}$  vg/kg).

**Boas Práticas e Padrões Internacionais:** Estudos conduzidos sob Boas Práticas de Laboratório (BPL/FDA/OCDE) e em conformidade com recomendações internacionais (EMA, FDA, IPRP).

# Pesquisas Clínicas

Principais estudos analisados para o registro:

**Estudo 9001-101** – de fase 1/2 (4) Idade: 4 a 7 anos (100%) (concluído)

**Estudo 9001-102** – fase 2, (41) Idade: 4 a 7 anos (100%) (concluído)

**Estudo 9001-103** – fase 1b, (54) Idade: 4 a 7 anos (45%) (dados julho/2024 (3 anos) - andamento)

**Estudo comparativo** de eficácia do SRP-9001 entre os participantes dos estudos 101, 102 e 103 com grupo controle externo

**Estudo SRP-9001-301**, de fase 3 (126) Idade: 4 e 7 anos (100%) (andamento)

Aproximadamente **263 indivíduos foram expostos** ao produto em pesquisas clínicas (maio de 2024).

✓ 93 (35,1%) estavam na faixa etária de 4 a 5 anos e 104 (39,2%) tinham idades entre 6 e 7 anos



# Pesquisas Clínicas



- ✓ Múltiplas fontes: ensaios randomizados, dados observacionais, RM, biomarcadores e controle externo
- ✓ Efeitos clínicos consistentes entre métodos, grupos etários e testes funcionais: marcos motores: tempo para levantar-se do chão, tempo para caminhar/correr, tempo para subir escadas, etc; expressão da proteína, redução de CK, etc.
- ✓ Diferença de resposta compatível com grau de dano muscular pré-existente (4-5 anos resposta mais pronunciada e sustentada, 6-7 estabilização funcional frente à progressão esperada da doença)
- ✓ Perfil de segurança considerado aceitável nas faixas etárias de 4–7 anos

# Qualidade. Fabricação



- ✓ Biotecnologia avançada – componente ativo (vetor viral)  
produto acabado
- ✓ Inspeção de Boas Práticas de Fabricação (BPF) – fabricante nos Estados Unidos
- ✓ Importação personalizada e rastreada, transporte monitorado em tempo real, direta ao centro de saúde
- ✓ Programa estruturado de capacitação dos profissionais e qualificação dos serviços de saúde conduzido pela Roche Brasil

# Registro Elevidys® no Brasil

- ✓ **Pacientes pediátricos deambuladores de 4 a 7 anos de idade com DMD**
- ✓ Abaixo de 4 anos e acima de 7 anos e não deambuladores, os dados disponíveis são limitados e insuficientes para verificar o benefício e o risco do uso do produto.
- ✓ **Contraindicações**
  - aos pacientes com deleções nos exons 8 e/ou 9 do gene DMD
  - com títulos elevados de anticorpos (>1:400) contra o vetor viral

# Registro Elevidys® no Brasil

- ✓ **Exames laboratoriais antes da administração de Elevidys®:**
  - a. Testes laboratoriais de função hepática (por exemplo, GGT, bilirubina total)
  - b. Contagem de plaquetas
  - c. Troponina-I
  - d. Anticorpos anti-AAVrh74 (contra o vetor viral).
- ✓ **Evitar administrar o produto antes do período de vacinação e se o paciente tiver uma infecção não controlada**
- ✓ **Esquema de uso de corticosteroides (antes e no mínimo 60 dias após)**

# Registro Elevidys® no Brasil

- ✓ Monitorar condições hepáticas por 3 meses após a infusão
- ✓ Monitorar troponina por 1 mês
- ✓ Monitorar contagem de plaquetas por 2 semanas
- ✓ Manter corticoterapia por 60 dias

## Incertezas

- Dados apoiam benefício clínico, embora estudos de longo prazo sejam necessários para confirmar sustentabilidade.
- Efeitos clínicos de longo prazo
  - ✓ manterá a estabilização?
  - ✓ manterá as melhorias/retardo na progressão da doença?
- Riscos de longo prazo (efeitos do vetor) e novos eventos adversos

# Registro Elevidys® no Brasil

## ■ Sob condições

- Estudo observacional específico para monitoramento do paciente brasileiro
- Estudo observacional global para monitoramento dos dados de longo prazo (15 anos)
- Estudo observacional global para monitoramento de longo prazo dos pacientes que receberam o Elevidys® em ensaios clínicos (15 anos)
- Relatório Periódico de Monitoramento de Registro de Produtos de Terapias Avançadas (anualmente)
- Treinamento de médicos e profissionais da saúde, qualificação dos serviços de saúde

# Registro Elevidys® em outros países

✓ Estados Unidos (FDA), junho 2023

Indivíduos acima de 4 anos de idade **deambuladores** (aprovação definitiva) e **não deambuladores** (aprovação acelerada)

✓ Japão (PMDA), maio 2025

Paciente pediátricos **entre 3 anos e menos que 8 anos de idade, deambuladores** (aprovação sob condições)

**Gerência de Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de  
Terapias Avançadas – GSTCO/GGBIO**

**Segunda Diretoria**

**ANVISA**

