

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



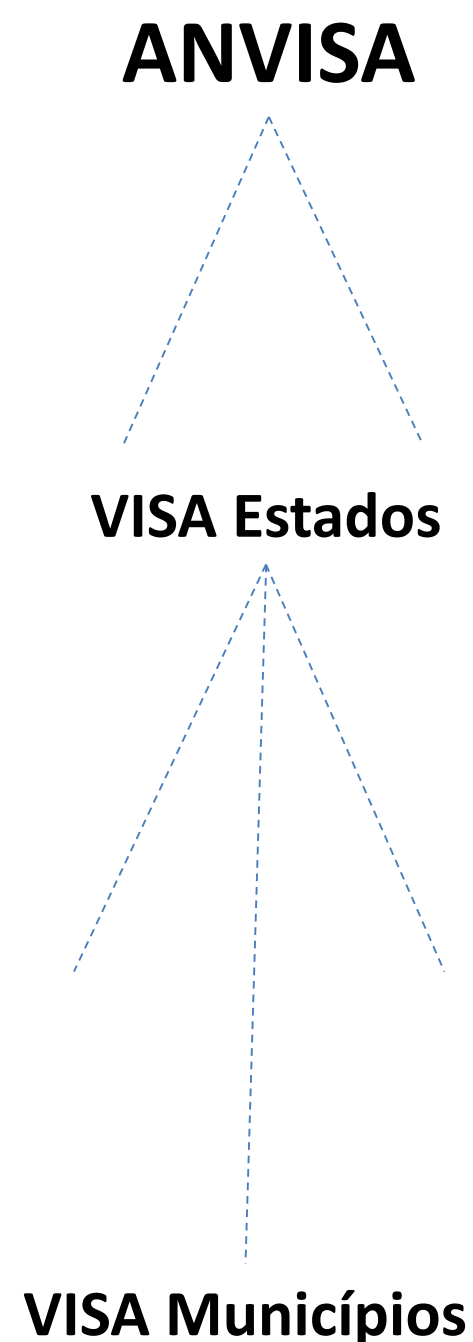
Declaro que **não possuo conflito de interesses** ao divulgar ou utilizar informações obtidas durante o exercício do cargo público, seja em proveito próprio ou de terceiros, sendo todos os dados e as **informações descritas nesta apresentação de interesse e domínio público.**

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



✓ Medicamentos Sintéticos, Semissintéticos, fitoterápicos
Produtos Biológicos

Produtos de Terapias Avançadas (PTA)

✓ Sangue, Tecidos, Células, Órgãos humanos

✓ Dispositivos médicos

✓ Alimentos

✓ Tabaco

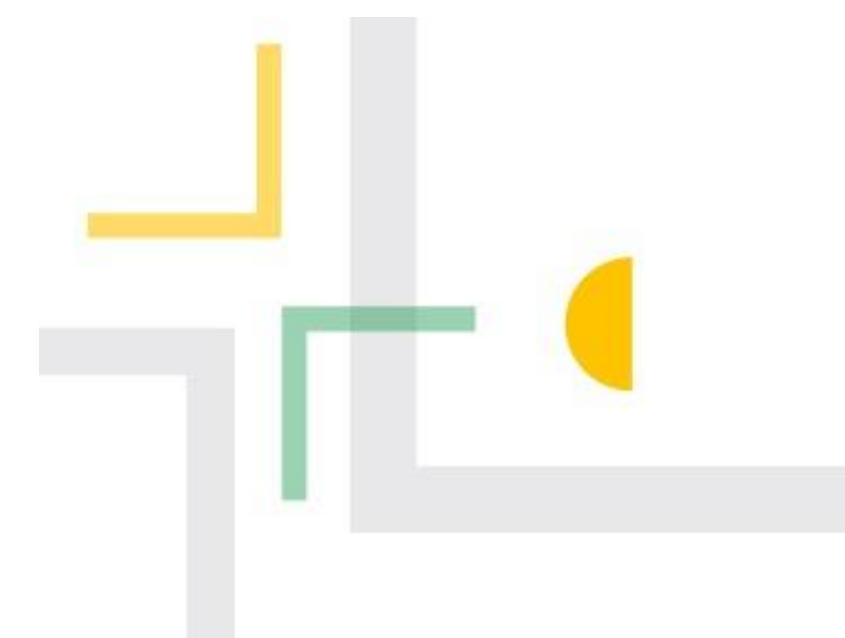
✓ Agrotóxicos

✓ Saneantes

✓ Cosméticos

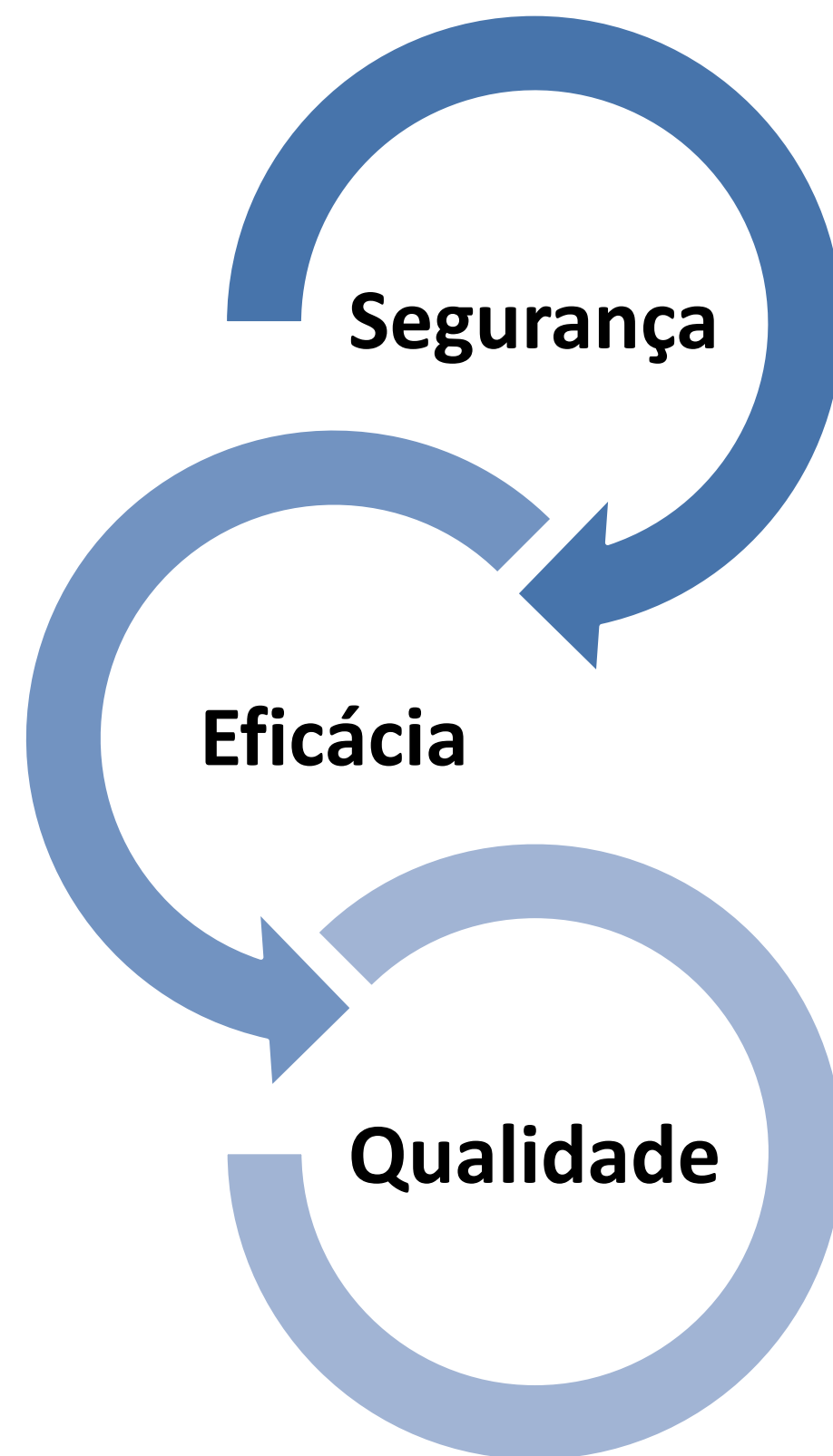
✓ Serviços de saúde

✓ Aeroportos, Portos, Fronteiras



LABORATÓRIOS OFICIAIS

REGULAÇÃO SANITÁRIA DE PRODUTOS



AVALIAÇÃO DE RISCOS E BENEFÍCIOS

Contexto terapêutico

Manejo



BENEFÍCIOS

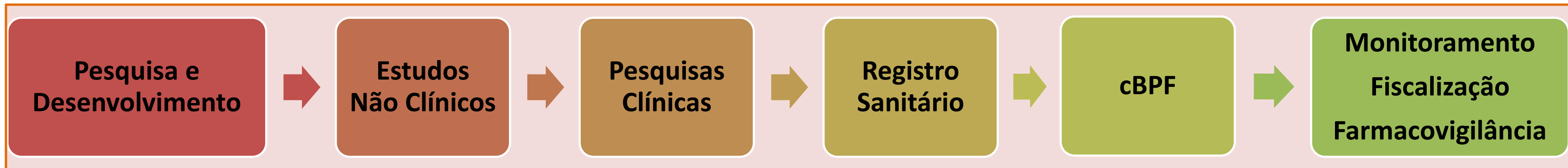
RISCOS

Evidências

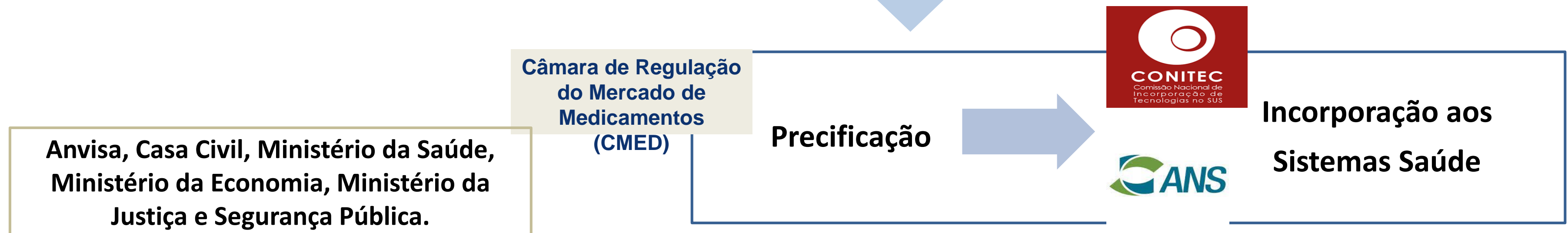
Incertezas

CICLO DE VIDA DO PRODUTO

BENEFÍCIOS E RISCOS



BENEFÍCIOS E CUSTOS



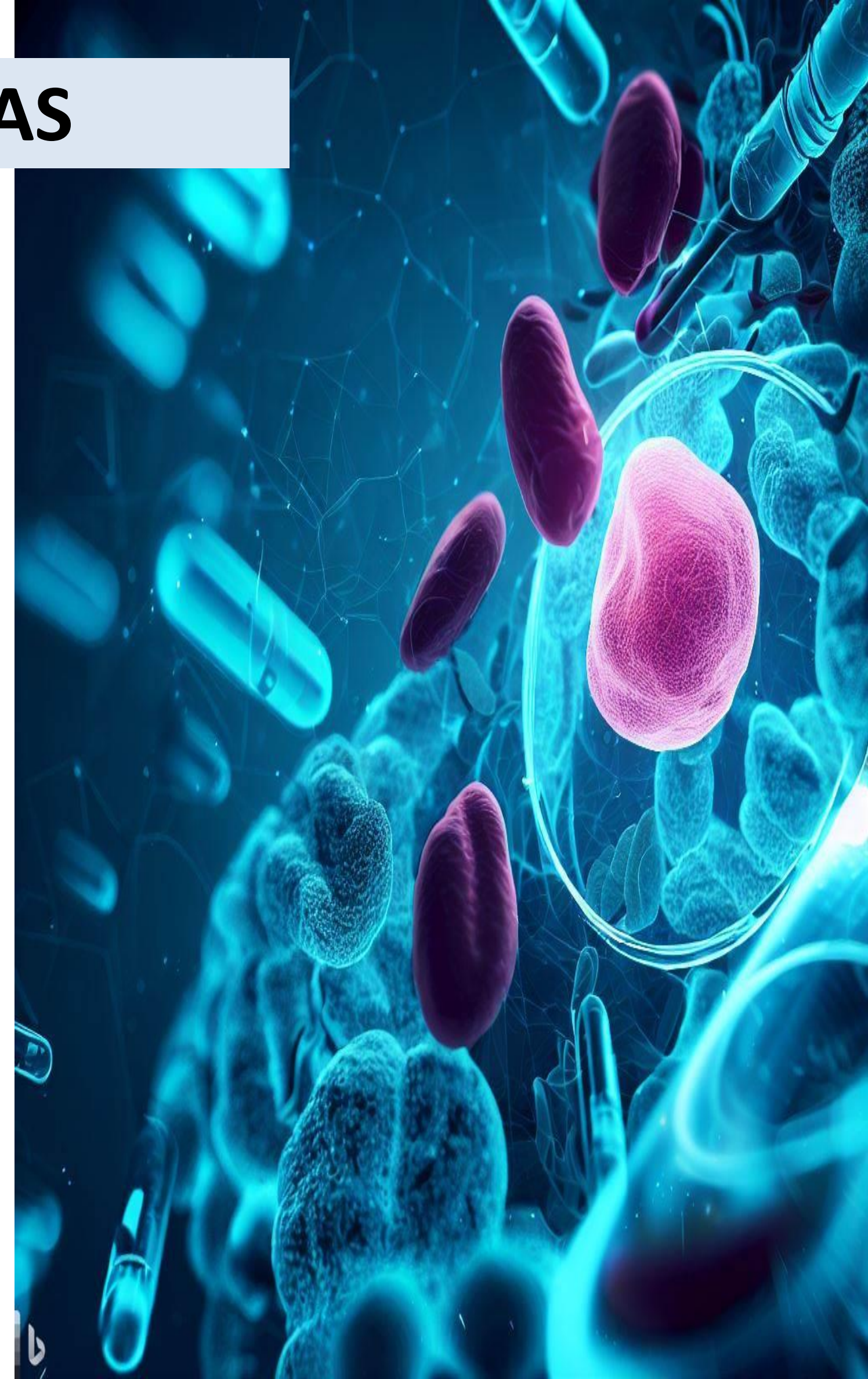
PRODUTOS DE TERAPIAS AVANÇADAS

“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® (delandistrogênio 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: *delandistrogênio moxeparvoveque*

Outros nomes: Microdistrofina, SRP-9001-distrofina

Classe: Medicamento

Categoria: Produto de Terapia Avançada

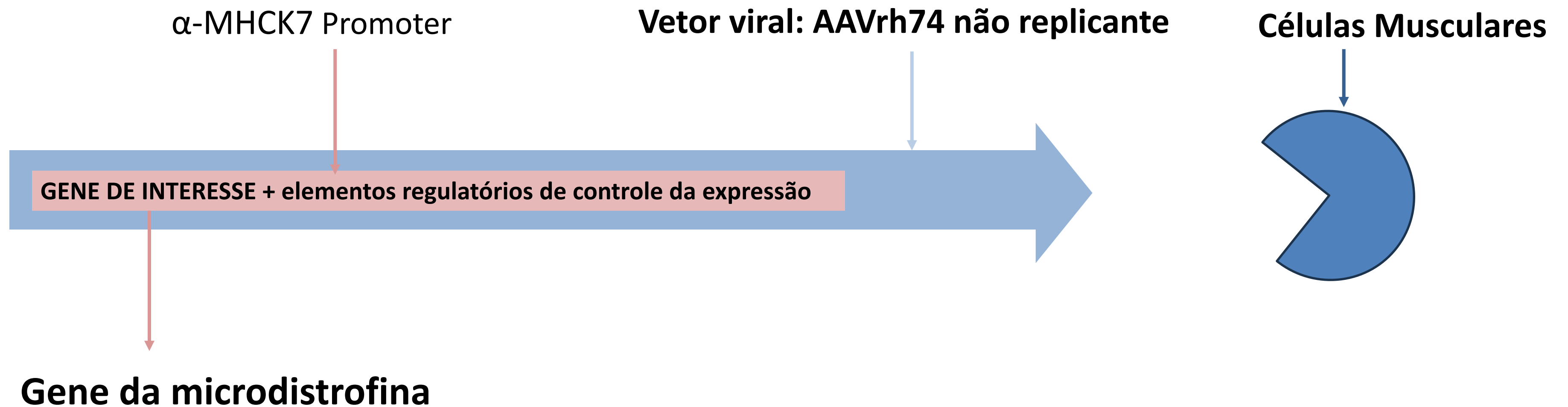
Tipo: Terapia Gênica *in vivo*

Administração única por via intravenosa (IV)

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

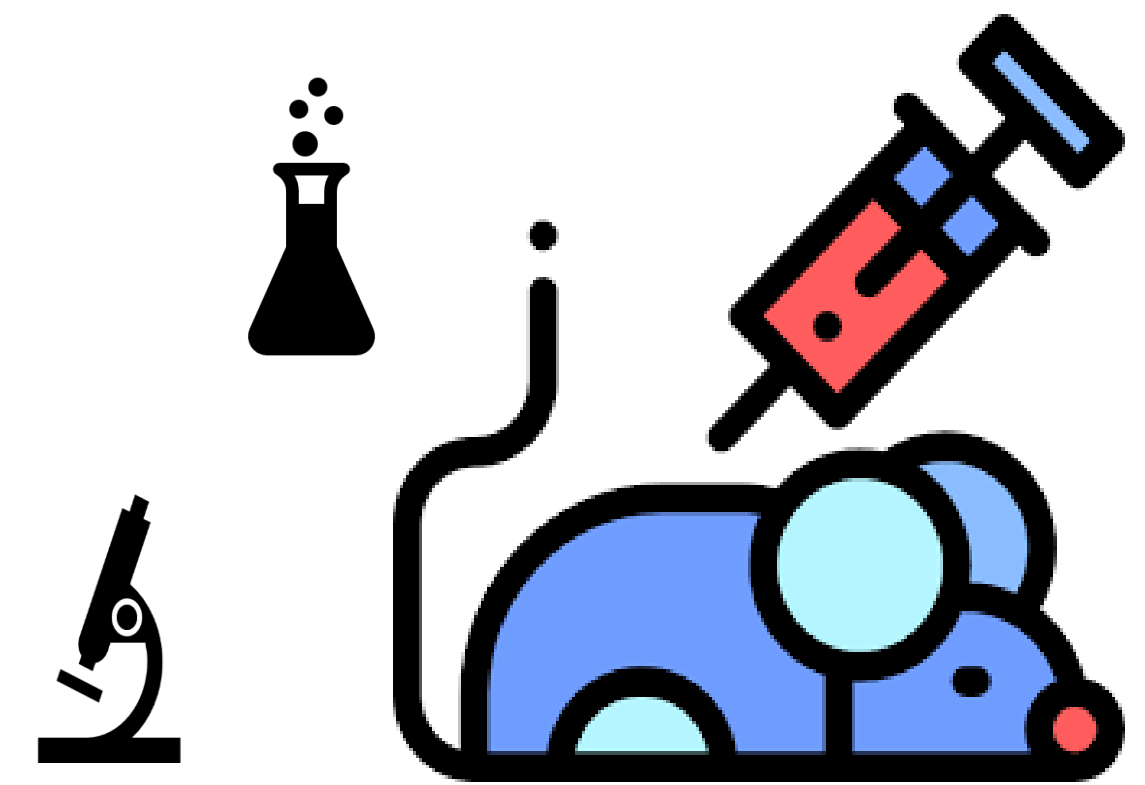
PRODUTO DE TERAPIA GÊNICA - ELEVIDYS®

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

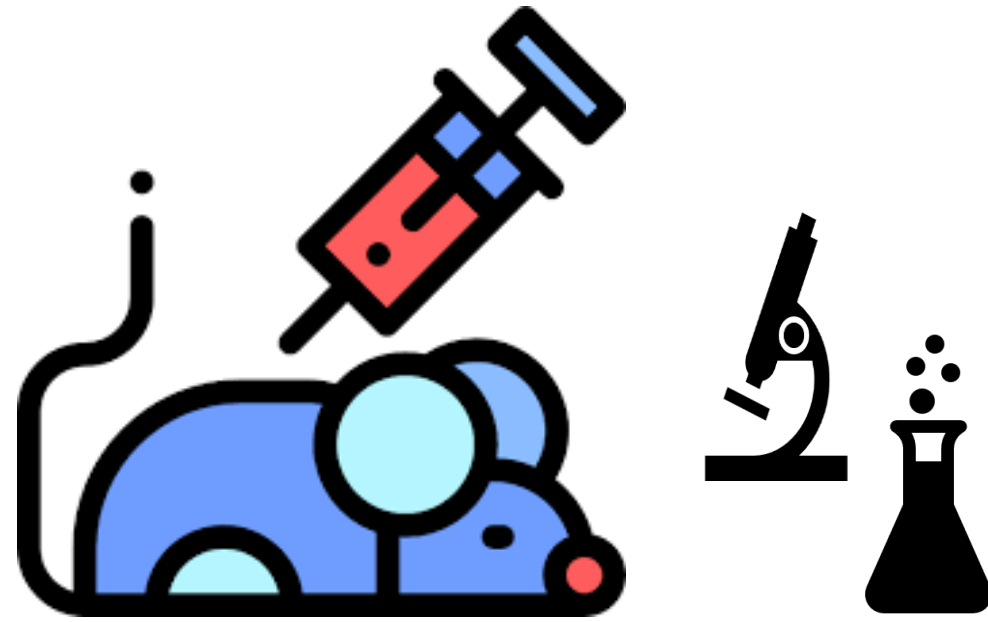


Modelos Relevantes e Diversificados: Estudos conduzidos em camundongos DMDMDX, ratos DMD com fenótipo cardíaco, e primatas não humanos (PNH)

Demonstração de Eficácia Funcional: Evidenciada por aumento de força muscular, melhoria na função cardíaca, redução da fibrose, e expressão robusta de microdistrofina 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

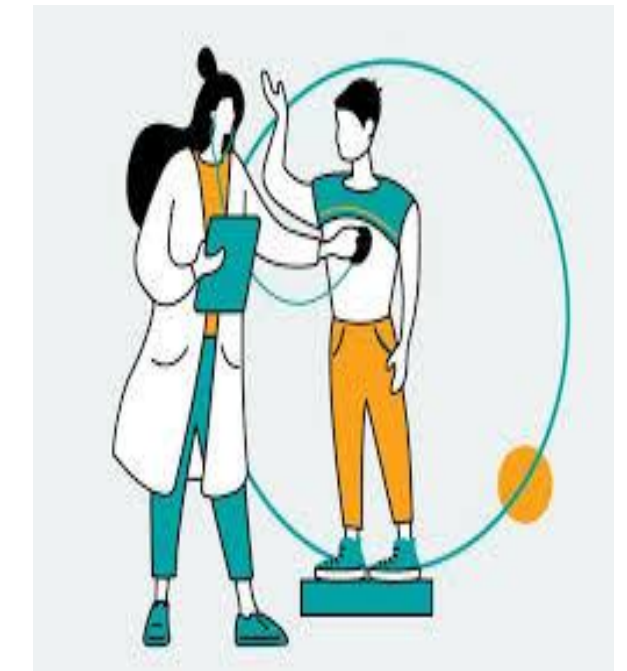


Segurança Pré-clínica Comprovada: Sem toxicidade relevante observada; ausência de alterações macro e microscópicas mesmo com ampla distribuição do vetor.

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 a risco do uso do produto.
- ✓ **Contraindicações**
 - aos pacientes com deleções nos éxons 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

