

**VOTO Nº 88/2021/SEI/DIRE4/ANVISA**

Processo nº 25351.913811/2021-56

Analisa solicitação de Autorização Temporária de Uso Emergencial, em caráter experimental, de uso associado dos produtos biológicos Banlanivimabe e Etesevimabe, anticorpos monoclonais de imunoglobulina G-1 humana (variante IgG1), para tratamento da COVID-19.

**Processo DATAVISA:** 25351.256327/2021-18**Processo SEI:** 25351.908918/2021-82**Expediente:** 1207044/21-1**Empresa:** Eli Lilly do Brasil Ltda**CNPJ:** 43.940.618/0001-44**Diretoria responsável:** Segunda Diretoria (DIRE2)**Relatora da matéria:** Meiruze Sousa Freitas**Relator deste voto:** Romison Mota**1. Relatório**

Trata-se de solicitação de Autorização Temporária de Uso Emergencial, em caráter experimental, de uso associado dos produtos biológicos Banlanivimabe e Etesevimabe, anticorpos monoclonais de imunoglobulina G-1 humana (variante IgG1), para tratamento da COVID-19.

O pedido foi protocolado pela empresa Eli Lilly do Brasil Ltda, com indicação para o tratamento de COVID-19 leve a moderada, em pacientes adultos e pediátricos, com 12 anos ou mais, que pesem pelo menos 40 kg e que estejam em alto risco de progredir para COVID-19 grave e/ou hospitalização, segundo critérios claramente estabelecidos pela empresa.

De forma sucinta, são descritas como situações de alto risco aquelas em que o paciente apresente alto índice de massa corporal (IMC); doença renal crônica; diabetes; doença imunossupressora; idade acima de 65 anos; ou idade acima de 55 anos, associada a doença cardiovascular OU pulmonar pré-existente.

No que tange aos pacientes entre 12 e 17 anos de idade, são fatores de alto risco possuir  $IMC \geq 85$ , OU anemia falciforme, OU doença cardíaca, OU transtorno de neurodesenvolvimento OU dependência relacionada a cuidado médico, OU doenças respiratórias que requeiram medicação diária para controle.

A empresa ressalta que a associação de Banlanivimabe e Etesevimabe é contraindicada para pacientes hospitalizados com doença respiratória grave por COVID-19.

Também informa que o uso pretendido da combinação é condizente com a Autorização de Uso Emergencial concedida pela agência norte americana – FDA, em 09 de fevereiro de 2021.

Destaco que o pleito se encontra ancorado na Resolução RDC nº 475, de 10 de março de 2021, que estabelece os procedimentos e requisitos para submissão de pedido de autorização temporária de uso emergencial (AUE), em caráter experimental, de medicamentos e vacinas para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

Ao reconhecer o cenário de pandemia, a RDC nº 475/2021 propõe um conjunto mínimo de informações/dados à avaliação técnica. São essas informações que nos permitem avaliar os benefícios e riscos conhecidos e potenciais advindos do uso do produto de forma célere, bem como ter clareza sobre sua segurança, condição *sine qua non* para a aprovação de uso.

De forma complementar, o Guia nº 42/2020, embora específico para vacinas, serve como norteador para apresentação da documentação relativa ao medicamento por parte da empresa.

Assim, para o caso concreto foram apresentadas as informações requeridas pela Anvisa, não sendo identificadas lacunas de informações ou dados importantes, o que possibilitou a continuidade da avaliação técnica.

No que diz respeito ao cumprimento das boas práticas de fabricação, foram analisadas as informações relacionadas à produção dos ingredientes farmacêuticos ativos (IFA) e do produto terminado no que se refere à qualidade e tecnologia farmacêutica, incluindo a descrição do processo de fabricação, descrição dos processos de esterilização e filtração estéril, estudos de validação de processos e gerenciamento de risco com relação à contaminação cruzada, decorrente da inclusão do produto na linha.

Na documentação, a empresa indicou os locais de fabricação dos produtos a serem ofertados ao mercado brasileiro, por meio da autorização de uso emergencial:

1. **IFA**

**BDS Banlanivimabe (LY3819253):**

Unidades fabris da Eli Lilly Kinsale/EUA, Imclone Systems LLC (Branchburg,EUA) e Samsung Biologics Co.,Ltd (Yeonsu-gu,Coréia do Sul);

**BDS Etesevimabe (LY3832479):** Samsung Biologics Co.,Ltd (Yeonsu-gu,Coréia do Sul)

2. **Produto acabado**

**Banlanivimabe:** Eli Lilly and Company (Indianápolis – EUA), Lilly France SAS (Fegersheim – França), Jubilant Hollisterstier LLC (Spokane-EUA) e BSP Pharmaceuticals S.p.A. (Latina Scalo, Itália)

**Etesevimabe:** Eli Lilly and Company ( Indianápolis – EUA) e Lilly France SAS (Fegersheim – França).

Conforme informações do PARECER Nº 6/2021/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (Sei! 1396776), todos os locais relacionados na petição já se encontravam certificados pela ANVISA em nome da própria empresa, ou de outras requerentes, previamente à solicitação de uso emergencial. Desta forma os itens requeridos no Guia 42/2020 já estavam previamente analisados e considerados satisfatórios, conforme os extratos atualizados de publicação em D.O.U dos respectivos CBPF.

Conclui, ainda, o referido PARECER:

Considerando a pertinência e consistência técnicas do conjunto dos dados e informações relevantes apresentadas na presente instrução, não há óbice, no que diz respeito a GGFIS, na continuidade da avaliação da solicitação de autorização temporária de uso emergencial em caráter experimental dos medicamentos (Banlanivimabe, anticorpo monoclonal de imunoglobulina G-1 humana/variante IgG1 & Etesevimabe, anticorpo monoclonal de imunoglobulina G-1 humana /variante IgG1), da aplicante Eli Lilly do Brasil Ltda.

Constam ainda do processo os Pareceres Técnicos elaborados pela Gerência de Farmacovigilância – GFARM/GGMON (PARECER Nº 5/2021/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA, SEI 1393803), pela Gerência de Produtos Biológicos - GPBIO/GGMED (PARECER Nº 8/2021/SEI/GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA, SEI 1420786), além do DESPACHO Nº 521/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA, emitido pela Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED).

A GFARM/GGMON informou que procedeu a avaliação dos Planos de Gerenciamento de Risco e solicitou em seu Parecer que sejam enviados mensalmente pela empresa relatórios de segurança, de forma complementar aos Relatórios Periódicos de Avaliação Benefício-Risco.

A GBPIO/GGMED, por sua vez, apresentou considerações no que se refere a relevância dos efeitos favoráveis do uso da associação de Banlanivimabe e Etesevimabe no tratamento da Covid-19 frente a totalidade de evidências apresentadas até o momento.

A GGMED ponderou que tais ressalvas colocadas pela GPBIO se dão, principalmente, pela insuficiência de dados que comprovem a eficácia da terapia contra a linhagem P1 do coronavírus.

Lembrou que a discussão em tela se refere à aprovação de uso emergencial de terapia e que dados complementares poderão ser apresentados oportunamente pela empresa para o registro definitivo dos produtos.

Para a GGMED, deve-se considerar que os produtos já contam com Autorização de Uso Emergencial emitida pelo Food and Drug Administration (FDA) e Opinião Positiva do Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) da European Medicines Agency (EMA), além terem apresentado dados relevantes no tratamento da COVID-19 em momento de elevada crise da epidemia no Brasil, em que o número de casos e de mortes pela doença se mostram crescentes.

A Gerência Geral concluiu seu documento, defendendo que medidas estratégicas são necessárias para que a população brasileira tenha acesso ao maior número de terapias disponíveis na tentativa de minimizar os danos causados pela doença, enquanto a vacinação não alcança o número suficiente de pessoas.

## 2. Voto

Pelo exposto e considerando:

- a missão da Anvisa de promover a proteção da saúde da população (Art. 6º da Lei n. 9.782/1999);
- o atendimento às diretrizes da RDC nº 475/2021, em especial a apresentação dos dados e estudos que permitem avaliar fundamentalmente a segurança do produto e os benefícios frente aos riscos inerentes conhecidos e potenciais;

Acompanho a relatora e **VOTO por DEFERIR** o pedido de Autorização Temporária de Uso Emergencial, em caráter experimental, para a utilização combinada dos anticorpos monoclonais Banlanivimabe + Etesevimabe, para tratamento da COVID-19 em pacientes adultos e pediátricos, com 12 anos ou mais, e que estejam em alto risco de progredir para COVID-19 grave e/ou hospitalização, segundo critérios estabelecidos pela empresa.

**Romison Rodrigues Mota**

Diretor Substituto

Quarta Diretoria/Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor Substituto**, em 13/05/2021, às 16:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/ Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1450651** e o código CRC **868E9460**.