

TERMO DE COMPROMISSO PARA COMPLEMENTAÇÃO DE DADOS E PROVAS ADICIONAIS COMPROBATÓRIAS DE EFICÁCIA CLÍNICA PARA REGISTRO DE PRODUTO DE TERAPIA AVANÇADA CLASSE II

Termo de Compromisso firmado entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. (CNPJ sob nº 33.009.945/0001-23), para a complementação de dados e provas adicionais como requisito para validade da concessão pela ANVISA do registro do produto de terapia gênica ELEVIDYS® (delandistrogeno moxeparvoveque), **processo nº 25351.663589/2023-05**, no âmbito da ANVISA, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 505, de 27 de maio de 2021, que dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada e dá outras providências.

A AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, por sua Diretoria Colegiada, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, inciso IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, os arts. 3º, inciso III, 4º, caput, e 11, inciso VI, do Anexo I do Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e os arts. 2º e 6º, inciso V, do Regimento Interno, aprovado nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, neste ato representado pelo Gerente Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada - nos termos do Despacho nº 98, de 16 de setembro de 2022, publicado no DOU em 16 de setembro de 2022, Edição 177-A, Seção 1 - Extra A, P. 5, doravante denominada “ANVISA”, na qualidade de COMPROMITENTE, e a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A, pessoa jurídica de direito privado, neste ato representado [REDACTED] Representante Legal, doravante denominada “Roche”, na qualidade de COMPROMISSÁRIA RESOLVEM Celebrar o presente TERMO DE COMPROMISSO, com fundamento no art. 26 do Decreto-Lei nº 4.657, de 4 de setembro de 1942, e no art. 10 do Decreto federal nº 9.830, de 10 de junho de 2019, e Resolução RDC nº 505, de 2021 em conformidade com as cláusulas e condições a seguir descritas:

DO OBJETO CLÁUSULA PRIMEIRA – Pelo presente Termo de Compromisso, a

Roche se compromete a apresentar à ANVISA dados e provas adicionais como requisito para validade da concessão pela ANVISA do registro do produto de terapia gênica ELEVIDYS® (delandistrogênio moxeparvoveque), **processo nº 25351.663589/2023-05**, no âmbito da ANVISA, nos termos da Resolução RDC nº 505, de 2021, que dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada e dá outras providências.

DAS OBRIGAÇÕES E DOS PRAZOS

CLÁUSULA SEGUNDA – Os dados e provas adicionais e o prazo para sua apresentação pela Roche à ANVISA encontram-se descritos a seguir, bem como, os prazos para análise da Agência, conforme expediente nº 1542674247, em 08/11/2024:

CRONOGRAMA DE APRESENTAÇÃO DE DOCUMENTOS E COMPLEMENTAÇÃO DE DADOS E PROVAS ADICIONAIS COMPROBATÓRIAS DE SEGURANÇA E EFICÁCIA CLÍNICA PARA REGISTRO DE PRODUTO DE TERAPIA AVANÇADA CLASSE II.

Ordem Realização	Item	Descrição do Item conforme Ofício enviado pela ANVISA	Data do Cumprimento para ANVISA	Prazo de análise pela Anvisa
1	Estudo Observacional Local	Estudo observacional local, descritivo, com coleta retrospectiva e prospectiva de dados do mundo real para descrever a segurança e a efetividade do delandistrogênio moxeparvoveque de pacientes que tiveram a administração da terapia no Brasil, após a concessão do registro de Elevidys® na Anvisa.	Submissão do protocolo do estudo para avaliação da Anvisa: Dentro de 90 dias após a concessão do registro de Elevidys® na Anvisa.	60 dias úteis após a submissão do protocolo
2	Estudo pós-aprovação BN44090	Estudo pós-aprovação, multinacional, não intervencional e longitudinal, que fornecerá dados sobre a segurança e a efetividade de Elevidys® durante um período de acompanhamento de pelo menos 15 anos. O estudo iniciará após aprovação pela EMA (<i>European Medicines Agency</i>) e PRAC (<i>Pharmacovigilance Risk Assessment Committee</i>) (se necessário). A análise de subgrupos de pacientes brasileiros será fornecida de acordo com os marcos especificados no protocolo.	Submissão do protocolo do estudo para avaliação da Anvisa: Dentro de 90 dias após a concessão do registro de Elevidys® na Anvisa.	90 dias úteis após a submissão do protocolo

3	Estudo SRP-9001-301 - EMBARK	Estudo de Fase 3; duplo-cego, randomizado (1:1), controlado por placebo, estudo em 2 partes.	Relatório Clínico Final (CSR): 31 de julho de 2025	90 dias úteis após a submissão do relatório final
4	Acompanhamento a longo prazo de pacientes tratados com delandistrogênio moxeparvoveque no estudo SRP-9001-301 (EMBARK) em comparação com um comparador externo.	a) Análise de pacientes que foram acompanhados por 2 anos após o tratamento na parte 1 do Estudo EMBARK de fase 3 (9001-301). b) Análise de pacientes que foram acompanhados por 2 anos após o tratamento no Estudo EMBARK (9001-301) (Parte 1 e Parte 2) c) Análise de pacientes que foram acompanhados por 3 anos após o tratamento no Estudo EMBARK de fase 3. (Parte 1 e Parte 2)	a) 31 de dezembro de 2025 b) 31 de dezembro de 2026 c) 31 de dezembro de 2027	90 dias úteis após a submissão do relatório
5	Estudo SRP-9001-305	Estudo multinacional de acompanhamento a longo prazo para avaliar a segurança e a eficácia em indivíduos que já receberam delandistrogênio moxeparvoveque nos estudos clínicos.	Resultados preliminares (interinos) estão planejados para serem fornecidos anualmente. a) 31 de janeiro de 2026 b) 31 de janeiro de 2027 c) 31 de janeiro de 2028 d) 31 de janeiro de 2029	90 dias úteis após a submissão do relatório
6	Relatório Periódico de Monitoramento de Registro de Produtos de Terapias Avançadas	Relatório anual sistematizado de avaliação crítica para confirmação periódica dos benefícios e riscos do Elevidys®, registrado sob condições de monitoramento de longo prazo	a) 28 de fevereiro de 2026 b) 28 de fevereiro de 2027 c) 28 de fevereiro de 2028 d) 28 de fevereiro de 2029	30 dias após a submissão do relatório

PARÁGRAFO PRIMEIRO – A partir da análise de cada item, a ANVISA comunicará à Roche a respeito de sua análise e se houve ou não a satisfação da pendência a ser cumprida.

PARÁGRAFO SEGUNDO – Na hipótese do Parágrafo Primeiro desta Cláusula, caso a ANVISA entenda que a pendência não foi cumprida e que haja necessidade de esclarecimentos, novas informações ou dados e provas adicionais, poderá ser concedida prorrogação de prazo na conveniência e oportunidade avaliadas pela Administração, uma única vez por item, por meio de exigência, para satisfação plena pela Roche.

PARÁGRAFO TERCEIRO - No ato da exigência mencionada no Parágrafo Segundo desta Cláusula, a ANVISA estabelecerá os prazos para atendimento pela Roche, observando, para tanto, a lógica constante do cronograma inserido no **caput** desta Cláusula Segunda.

PARÁGRAFO QUARTO - A Roche atenderá à exigência feita pela ANVISA, conforme **caput** e Parágrafo Segundo da Cláusula Segunda, por meio do sistema de peticionamento eletrônico da ANVISA, pelo código de assunto 11616: Produto de Terapia Avançada - Aditamento - Cumprimento do Termo de Compromisso de produto que necessite de dados e provas adicionais comprobatórias de eficácia clínica.

PARÁGRAFO QUINTO – Após o recebimento dos esclarecimentos, informações ou dados e provas adicionais, conforme Parágrafo Quarto, a ANVISA decidirá em caráter final se houve ou não a satisfação da pendência a ser cumprida pela Roche.

DAS PENALIDADES CLÁUSULA TERCEIRA – Na hipótese da existência de indícios ou de efetivo descumprimento, parcial ou total, do presente Termo de Compromisso, a ANVISA notificará a Roche para que apresente justificativas no prazo de 10 (dez) dias.

PARÁGRAFO PRIMEIRO - Decorrido o prazo sem manifestação da Roche, considerar-se-ão descumpridas as Cláusulas do presente Termo de Compromisso.

PARÁGRAFO SEGUNDO - Na ausência de consenso quanto à caracterização de descumprimento ou de causa de força maior ou caso fortuito, que justifique o descumprimento, a ANVISA e a Roche desde logo convencionam que a questão será dirimida em primeiro lugar pela Câmara de Conciliação e Arbitragem da Administração Federal, da Advocacia-Geral da União.

CLÁUSULA QUARTA – Configurado o descumprimento do presente Termo e Compromisso, a ANVISA efetuará o cancelamento do registro do produto de terapia gênica ELEVIDYS® (delandistrogeno moxeparvoveque) /ou suspensão da fabricação e/ou da importação.

PARÁGRAFO PRIMEIRO – A ANVISA decidirá pelo cancelamento do registro do produto de terapia gênica ELEVIDYS® (delandistrogeno moxeparvoveque) e/ou suspensão da fabricação e/ou da importação, mediante análise dos esclarecimentos, informações ou dados e provas adicionais ainda não apresentados perante a ANVISA, da gravidade do descumprimento ocorrido, da avaliação sobre a possibilidade ou não de regularização do descumprimento do

Termo de Compromisso e do tempo necessário para essa medida.

PARÁGRAFO SEGUNDO – Na hipótese de cancelamento do registro do produto de terapia gênica ELEVIDYS® (delandistrogeno moxeparvoveque), a ANVISA notificará a Roche à respeito da medida adotada e determinará a imediata suspensão do uso e importação, recolhimento de todos os lotes do produto de terapia gênica ELEVIDYS® (delandistrogeno moxeparvoveque), bem como solicitará informações sobre as estratégias utilizadas pela empresa para continuidade do monitoramento dos pacientes que receberam o produto, no que couber, e demais medidas sanitárias que entender pertinentes.

PARÁGRAFO TERCEIRO – Na hipótese de suspensão da fabricação e/ou da importação, a ANVISA notificará a Roche a respeito da medida adotada e concederá prazo para cumprimento das medidas sanitárias que entender pertinentes.

PARÁGRAFO QUARTO – A medida sanitária adotada nos termos desta Cláusula não exclui as demais responsabilidades previstas na legislação sanitária vigente, especialmente as contidas na Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, e as de natureza administrativa, cível e criminal cabíveis.

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

CLÁUSULA QUINTA - Fica autorizada a divulgação do presente Termo de Compromisso para terceiros e público em geral.

CLÁUSULA SEXTA – A ANVISA disponibilizará publicação do extrato do presente Termo de Compromisso no Diário Oficial da União e em seu sítio eletrônico na internet. O referido extrato não substitui nem complementa quaisquer dos compromissos firmados neste Termo de Compromisso e não vincula qualquer das Partes aos seus termos, tratando-se de mero instrumento de comunicação ao público em geral.

CLÁUSULA SÉTIMA - O Termo de Compromisso firmado somente produzirá efeitos a partir de sua publicação no Diário Oficial da União.

CLÁUSULA OITAVA – O Termo de Compromisso terá prazo de vigência até a data de vencimento do registro do produto de terapia gênica ELEVIDYS®

(delandistrogeno moxeparvoveque), podendo ser prorrogado no caso de renovação da concessão pela ANVISA de registro do produto de terapia gênica ELEVIDYS® (delandistrogeno moxeparvoveque).

CLÁUSULA NONA – O presente Termo de Compromisso tem eficácia plena, desde a data de sua assinatura, valendo como título executivo extrajudicial, na forma do art. 32 da Lei nº 13.848, de 25 de junho de 2019.

São Paulo, 18 de novembro de 2024.

