

VOTO Nº 71/2025/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.905688/2025-23

Expediente nº 0466213/25-5

Analisa o pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A que solicita a importação excepcional de lotes do medicamento Elevidys® com bula e rotulagem em idioma estrangeiro e testados para o teste "Potência in vitro" com metodologia anterior a última versão aprovada.

Requerente: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
CNPJ: 33.009.945/0001-23.

Considerando que:

1. Atualmente, o Elevidys® é o único medicamento de terapia gênica aprovado para o tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne (DMD).

2. A aprovação pela Anvisa ocorreu em dezembro de 2024.

3. O tratamento com Elevidys® é crítico e urgente devido à limitação de idade para elegibilidade dos pacientes.

4. O medicamento é de uso restrito a ambientes hospitalares, sendo seu fornecimento controlado pela empresa para hospitais e profissionais de saúde qualificados. Não há dispensação direta ao paciente; a administração é realizada por infusão intravenosa, exclusivamente por médicos especializados no tratamento da DMD em centros de referência qualificados pela empresa.

5. Os médicos e farmacêuticos responsáveis pelo manuseio do produto poderão ter acesso à bula eletrônica em português e receberão treinamento específico sobre o manuseio e a administração do medicamento.

6. A área técnica afirma que os produtos analisados pelo método anterior para o teste de "Potência in vitro" permanecem válidos e em conformidade com os parâmetros estabelecidos.

7. O Ministério da Saúde está ciente do fornecimento do medicamento nessas condições

Posicionamento: FAVORÁVEL
para o atendimento às demandas do Ministério da Saúde e exclusivamente para as demandas judiciais do setor

privado.

Área responsável: Segunda Diretoria.

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira.

1. **RELATÓRIO**

A empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., CNPJ 33.009.945/0001-23, protocolou, por meio dos Ofícios 3442347 e 3500840, um pedido de excepcionalidade para a importação de lotes do medicamento de terapia gênica Elevidys® (delandistrogênio moxeparvoveque). A solicitação abrange a importação de produtos com embalagens secundárias e bulas nos idiomas inglês e árabe, além da utilização da versão 6 do teste de "Potência in vitro" para análise do medicamento.

O registro sanitário do Elevidys® foi aprovado em dezembro de 2024. No entanto, conforme informado pela empresa detentora do registro no Brasil, a adequação das embalagens secundárias e bulas ao padrão brasileiro (em português) será concluída apenas em maio de 2025. Enquanto isso, a Roche propõe importar lotes com bulas e rótulos secundários em inglês e árabe, mantendo um rótulo universal em inglês no frasco primário.

Em relação à qualidade, a Roche esclarece que os lotes atualmente disponíveis foram testados com a versão 6 do método do teste de "Potência in vitro", anteriormente à revisão técnica descrita na versão 7, aprovada no registro pela Anvisa. A empresa assegura que os critérios atuais de potência são adequados para a qualificação do produto. Lotes analisados com o novo método estarão disponíveis a partir de agosto de 2025.

A empresa informou que, para atender ao Termo de Referência nº 506/2024 do Ministério da Saúde, em virtude de demandas judiciais, necessita importar 136 unidades do medicamento. Contudo, esclarece que não é possível informar previamente os números dos lotes que serão importados, pois essa numeração é atribuída no momento da embalagem final. Cada lote recebe um número único por embalagem/paciente, visto que o produto é embalado sob demanda, considerando o peso do paciente.

A solicitação destaca que atrasos na importação podem comprometer o tratamento de pacientes dentro da faixa etária crítica e resultar no descumprimento de decisões judiciais.

Para garantir a segurança dos pacientes e minimizar riscos de erros de medicação, a empresa propõe as seguintes medidas:

1. Os centros que receberem o medicamento serão devidamente treinados.
2. As bulas em português estarão disponíveis no site da Roche.

Diante do exposto, a empresa solicitou a excepcionalidade para importação do medicamento destinado ao mercado público (3442347), visando atender ao Termo de Referência nº 506/2024 do Ministério da Saúde, em virtude de demandas judiciais.

Posteriormente, a empresa informou que, após o protocolo do pedido inicial de importação excepcional para atender a demanda do MS, realizado em 18/02, tem recebido solicitações para proposta de fornecimento de Elevidys® a pacientes do mercado privado, por meio de operadoras de saúde (Anexo I - 3500840).

Por fim, devido à criticidade e urgência dos pacientes para o tratamento com o citado medicamento, à necessidade do Ministério da Saúde atender a demandas judiciais, assim como das operadoras de saúde, hospitais e demais clientes do mercado privado, solicitam que o pedido de importação excepcional seja estendido a quaisquer pedidos de fornecimento de Elevidys®, incluindo os do mercado privado.

2. ANÁLISE

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença genética rara e progressiva que provoca o enfraquecimento e a degeneração dos músculos esqueléticos, cardíacos e respiratórios. Originada por mutações no gene responsável pela produção da distrofina — uma proteína essencial para a integridade das fibras musculares — a ausência ou deficiência dessa proteína compromete a estrutura muscular, levando à degeneração e fraqueza dos músculos.

Os primeiros sinais da DMD geralmente surgem na infância, entre os 3 e 5 anos de idade, manifestando-se por meio

de dificuldades em atividades motoras básicas, como correr, pular e subir escadas. Com a progressão da doença, os pacientes podem apresentar quedas frequentes, marcha na ponta dos pés e aumento das panturrilhas. Além disso, podem ocorrer atrasos no desenvolvimento motor, dificuldades de aprendizado e, em estágios avançados, comprometimento dos músculos cardíacos e respiratórios, representando riscos significativos à vida.

Atualmente, não há cura para a DMD. As abordagens terapêuticas disponíveis visam aliviar os sintomas e retardar a progressão da doença. O tratamento inclui o uso de corticosteroides para desacelerar a perda de força muscular, programas de fisioterapia para manter a mobilidade e prevenir contraturas, e a utilização de dispositivos de assistência, como órteses e cadeiras de rodas, conforme a mobilidade diminui. Intervenções multidisciplinares, envolvendo cardiologistas e pneumologistas, são essenciais para monitorar e manejar as complicações cardíacas e respiratórias associadas à DMD.

A DMD é classificada como uma doença rara. Globalmente, a distrofia muscular de Duchenne acomete cerca de 1 em cada 5.000 meninos nascidos vivos, resultando em aproximadamente 20.000 novos casos anuais. No Brasil, estima-se que surjam cerca de 300 novos pacientes por ano.

Neste contexto, foi desenvolvido o Elevidys®, um medicamento de terapia avançada classificado como terapia gênica, registrado em dezembro de 2024 sob o número 101000676, indicado para tratar pacientes pediátricos deambuladores de 4 a 7 anos de idade com DMD. Ele funciona utilizando um vetor viral para transportar um gene humano que codifica a microdistrofina, com o objetivo de substituir a proteína distrofina disfuncional ou ausente no organismo do paciente. Esse tratamento visa restaurar, ainda que de forma parcial, a função muscular em pacientes pediátricos e é administrado em uma única dose intravenosa, com a quantidade ajustada de acordo com o peso da criança.

Considerando a gravidade da DMD e a necessidade de novas alternativas terapêuticas, o Elevidys foi aprovado por meio da via de registro de caráter excepcional, sob condições de monitoramento de longo prazo, conforme estabelecido na RDC 505/2021. Essa regulamentação permite a aprovação de medicamentos destinados a doenças raras e graves para as quais há uma necessidade clínica não atendida, desde que tenham demonstrado efeito em desfechos clínicos que predizem um

benefício clínico de longo prazo. Dessa forma, essa via regulatória proporciona aos pacientes acesso a medicamentos inovadores e promissores, como o Elevidys, enquanto exige que a empresa detentora do registro continue o monitoramento dos dados clínicos para confirmar sua eficácia e segurança ao longo do tempo.

Diante do pedido de excepcionalidade para a importação do medicamento em condições diferentes daquelas concedidas no registro, foi solicitada a manifestação da Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED). Esta, por meio da Nota Técnica nº 28/2025/SEI/CDMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (3442940), afirmou que o Elevidys® é o único medicamento com preço aprovado para esse princípio ativo e ainda não foi comercializado.

De acordo com a área responsável pelo registro do medicamento, a Gerência de Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GSTCO), por meio da Nota Técnica nº 11/2025/SEI/GSTCO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (3472335), no que se refere à rotulagem e embalagem em idioma estrangeiro:

"Com relação a sistemática de embalagens foi discutido e acordado no processo de registro que **no Brasil será utilizado um rótulo universal com texto fixo em inglês exclusivamente para a rotulagem da embalagem primária (frasco)**. Como **o produto é personalizado**, este será fornecido em embalagens personalizadas, baseadas no peso do paciente. Para alinhar a oferta à demanda e garantir o fornecimento adequado aos pacientes, tornou-se estratégico e necessário a adoção de um rótulo universal com informações mínimas aceitas nas regiões onde o produto será administrado e desta forma foi adotada a língua inglesa no rótulo da embalagem primária. O uso do rótulo universal em inglês, com texto fixo, permite maior flexibilidade na montagem das embalagens personalizadas conforme a necessidade de cada paciente. Além disso, possibilita a alocação do produto em qualquer país do mundo.

De acordo com o registro sanitária **a rotulagem da embalagem secundária será disponibilizada no idioma português**. O produto será disponibilizado conforme o pedido individual de cada paciente. As embalagens poderão conter um número variável de frascos e serão acondicionadas em duas configurações principais: uma caixa menor, com capacidade para até 35 frascos, e uma caixa maior, com capacidade para 36 a 70

frascos. A precisão na previsão da demanda para cada país é muito baixa, uma vez que Elevidys® é utilizado no tratamento de uma doença rara e em população restrita de pacientes com DMD.

Importante destacar que **as embalagens do Elevidys® não são destinadas à dispensação direta ao paciente**. A empresa Roche é responsável pela distribuição direta do fabricante até o hospital onde ocorrerá a administração ao paciente. A administração do medicamento será realizada via infusão intravenosa, exclusivamente por médicos especializados no tratamento da DMD em centros de referência devidamente qualificados pela empresa. O uso do rótulo universal (primário) em inglês não afetará o conhecimento ou a compreensão do medicamento pelos pacientes, uma vez que eles não terão contato direto com o frasco ou a embalagem de Elevidys® **Os médicos e os profissionais de farmácia responsáveis pelo manuseio do produto terão acesso à bula em português, (...), além de receberem treinamento específico sobre o manuseio e a administração do medicamento.**"[grifos nossos]

Quanto à versão do teste de "Potência *in vitro*", a GSTCO/GGBIO afirma que:

"Com relação ao arrazoado da empresa no que se refere ao ensaio de potência conclui-se que a atualização do método de potência *in vitro* aprimorou a análise, sem impactar a qualidade dos lotes já testados, conforme informado. A inclusão de novos critérios reforçou a identificação das frações celulares sem alterar os resultados previamente obtidos. Dessa forma, considerando que **os produtos analisados pelo método anterior permanecem válidos** e em conformidade com os parâmetros estabelecidos, entende-se que sua disponibilização é viável, garantindo a continuidade do fornecimento com segurança e qualidade."

A Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF), manifestou-se por meio da Nota Técnica nº 68/2025/SEI/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (3520392), destacando que os produtos de terapias avançadas, conforme a RDC nº 505/2021, são uma categoria especial de medicamentos novos que inclui terapias celulares avançadas, engenharia tecidual e terapia gênica, sujeitos ao registro na Anvisa conforme o Procedimento 5.3 da RDC nº 81/2008. Para a importação de até 10 itens desses produtos, deve-se utilizar o código de assunto

90291 no procedimento 5.3, em LI/LPCO, seguindo o modelo LPCO I00048. Além disso, é necessário atender aos requisitos do Capítulo XXVI da RDC nº 81/2008 e do Capítulo VII da RDC nº 506/2021.

Maiores informações acerca da documentação aplicável para a importação de produtos de terapia gênica podem ser encontradas no Manual Anvisa de Importação de Medicamentos e Produtos Afins, disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras/guias-e-manuais/manual-anvisa-de-importacao-de-medicamentos-e-produtos-afins-versao-1-0.pdf/view>.

Em resposta ao OFÍCIO Nº 72/2025/SEI/DIRE2/ANVISA (3468143), por meio do qual esta Diretoria solicitou a ciência do MS sobre o objeto da excepcionalidade em comento, a empresa apresentou as seguintes informações (3511373):

- Ofício encaminhado ao MS em 10/02/2025, detalhando as ressalvas em relação ao Termo de Referência nº 506/2024/MS, incluindo os pontos relacionados à embalagem secundária e bula em idioma inglês e árabe e à análise com a versão v.6 do método analítico “Potência in vitro” (vide páginas 5 e 6 do Anexo II).

- Email recebido em 24/03/2025, do MS (Anexo III), solicitando à Roche o encaminhamento de documentação para habilitação da empresa para o fornecimento de Elevidys®.

Desta forma, entende-se que o Ministério da Saúde está ciente das excepcionalidades solicitadas a esta Agência.

Ainda, a empresa indicou que, em discussões preliminares com a global e o time local, frente ao planejamento das ações necessárias para implementação dos sistemas e aquisição de materiais, da configuração NPS (Named Patient Supply) para a configuração comercial, não é possível a antecipação da implementação da embalagem secundária e bula na língua portuguesa para antes de final de maio/2025. Contudo, irão realizar maiores discussões e, em havendo a possibilidade de acelerar a implementação da nova configuração, informarão oportunamente a Anvisa.

Diante da situação exposta e considerando que:

1. Atualmente, o Elevidys® é o único medicamento de terapia gênica aprovado para o tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne (DMD);

2. A aprovação pela Anvisa ocorreu em dezembro de 2024;

3. O tratamento com Elevidys® é crítico e urgente devido à limitação de idade para elegibilidade dos pacientes;

4. O medicamento é de uso restrito a ambientes hospitalares, sendo seu fornecimento controlado pela empresa para hospitais e profissionais de saúde qualificados. Não há dispensação direta ao paciente; a administração é realizada por infusão intravenosa, exclusivamente por médicos especializados no tratamento da DMD em centros de referência qualificados pela empresa;

5. Os médicos e farmacêuticos responsáveis pelo manuseio do produto poderão ter acesso à bula eletrônica em português e receberão treinamento específico sobre o manuseio e a administração do medicamento;

6. A área técnica afirma que os produtos analisados pelo método anterior para o teste de "Potência in vitro" permanecem válidos e em conformidade com os parâmetros estabelecidos;

7. O Ministério da Saúde está ciente do fornecimento do medicamento nessas condições (SEI 3511373).

Entende-se ser possível a autorização da excepcionalidade para o caso em tela.

3. **VOTO**

Diante do exposto, voto pela **APROVAÇÃO** da solicitação de **importação excepcional do medicamento Elevidys®** (delandistrogeno moxeparvoveque) pela empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., CNPJ 33.009.945/0001-23, com **rotulagem e bula em idiomas estrangeiros** e utilizando a **Versão 6 do método para o teste de "Potência in Vitro"** apresentado para o registro na Anvisa, visando as demandas **do Ministério da Saúde e demandas judiciais do setor privado**.

Esta aprovação é válida para as embalagens secundárias e bulas em idiomas estrangeiros até 31 de maio de 2025, e para a utilização da Versão 6 do método do teste de "Potência in Vitro" até 31 de agosto de 2025.

Destaca-se que esse empresa deve anexar junto ao dossiê de importação a demanda judicial que

deu origem à compra pelo mercado privado.

Considerando que o produto será destinado exclusivamente a serviços de saúde previamente qualificados e sob a responsabilidade de profissionais treinados, a empresa deve fornecer exemplares da bula física no momento da qualificação, garantindo sua consulta imediata e reduzindo os riscos de indisponibilidade temporária comuns em sistemas informatizados. Além disso, a empresa deve assegurar a disponibilização contínua da bula física sempre que houver atualizações.

A bula física deve estar acessível sempre que solicitada pelo estabelecimento de saúde ou pelo profissional responsável, seja por meio de impressão ou fornecimento de uma versão avulsa.

Este é o meu voto que submeto à deliberação da Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 04/04/2025, às 15:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3511709** e o código CRC **32E09953**.

Referência: Processo nº
25351.905688/2025-23

SEI nº 3511709