

**NOTA TÉCNICA Nº 59/2026/SEI/GSTCO/GGBIO/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.930095/2026-86

|  |                                                                                                                                                                                   |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <b><i>Informações sobre cancelamento, a pedido da empresa titular, do registro sanitário do produto de terapia gênica Elevidys® para Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)</i></b> |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**1. Relatório**

A presente Nota Técnica tem por objetivo oferecer informação clara, transparente e tecnicamente fundamentada aos parlamentares sobre os eventos que culminaram no cancelamento voluntário do registro do Elevidys® pela empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., ocorrido em 24 de agosto de 2026, bem como sobre as perspectivas futuras que esta Agência considera cientificamente viáveis para o tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) no Brasil.

**2. Análise**

A DMD é a distrofia muscular mais comum na infância, com incidência aproximada de 1 caso para cada 5.000 nascimentos do sexo masculino. É causada por mutações no gene da distrofina, proteína essencial para a integridade da fibra muscular. A ausência dessa proteína leva a um ciclo contínuo de degeneração e inflamação, com substituição do tecido muscular por gordura e fibrose. O curso clínico é grave: os primeiros sinais surgem entre 2 e 5 anos; a perda da capacidade de subir escadas e levantar-se do chão ocorre ainda na primeira década de vida; a perda da deambulação costuma ocorrer entre 10 e 13 anos; e, na adolescência, instalam-se o comprometimento cardíaco e respiratório, com óbito frequentemente por insuficiência cardiorrespiratória. Mesmo com corticosteroides e cuidados de suporte, a expectativa de vida permanece severamente reduzida. Trata-se, portanto, de uma necessidade clínica não plenamente atendida.

Em novembro de 2024, a Anvisa concedeu o registro excepcional do Elevidys® com base na RDC nº 505/2021, normativa específica para terapias avançadas destinados ao tratamento de doenças raras, graves e sem alternativa terapêutica satisfatória. Essa modalidade permite a aprovação com base em evidências iniciais, desde que:

- o perfil benefício-risco seja considerado favorável no momento da concessão e
- a empresa titular assuma compromissos formais de geração de dados adicionais pós-registro, em prazos definidos.

No caso do Elevidys®, a decisão considerou sinais de benefícios em desfechos clínicos secundários pré-especificados, embora o principal estudo clínico não tenha atingido o desfecho primário (NSAA em 52 semanas). O registro foi concedido reconhecendo incertezas remanescentes, mas com a perspectiva de que o monitoramento rigoroso e a geração progressiva de evidências permitiriam confirmar ou refutar o benefício ao longo do tempo, diante

da ausência de outra terapia modificadora da doença disponível no Brasil para crianças com DMD que apresentassem capacidade de deambulação.

Assim, o registro foi aprovado com o compromisso formal da empresa de realizar monitoramento de longo prazo, estabelecido em Termo de Compromisso (TC) com cronograma explícito de entrega de dados de eficácia e segurança.

### **2.1. Sinal de segurança hepática grave — julho de 2025**

Em julho de 2025, a Anvisa foi formalmente notificada sobre dois óbitos por insuficiência hepática aguda (IHA) nos Estados Unidos, em pacientes não deambuladores, com idades de 15 e 16 anos, tratados com Elevidys®. Em seguida, um terceiro óbito foi noticiado em paciente adulto com Distrofia Muscular de Cinturas, também tratado com terapia gênica baseada no mesmo vetor viral AAVrh74.

Três pontos são essenciais para compreender este evento:

(a) Os pacientes que evoluíram a óbito não estavam na faixa da indicação aprovada no Brasil. Eram pacientes não deambuladores, com idades de 15, 16 e 51 anos, com comprometimento cardiorrespiratório avançado e histórico de uso prolongado de corticosteroides, perfil muito distinto das crianças deambuladoras de 4 a 7 anos aprovadas no Brasil. Em mais de 685 pacientes deambuladores tratados globalmente, não foi registrado nenhum caso de IHA fatal.

(b) A Anvisa agiu com celeridade e rigor preventivo. Com base no princípio da precaução, a Agência suspendeu temporariamente o produto no Brasil (RE nº 2.813/2025) para conduzir investigação aprofundada, convocou Painel de Especialistas e dialogou ativamente com a empresa.

(c) Foram discutidas medidas substanciais de mitigação de riscos aplicáveis à faixa etária de pacientes brasileiros, como:

- exame de imagem hepática basal obrigatório antes da infusão;
- ampliação dos parâmetros laboratoriais pré-infusão;
- novos limiares para intervenção com corticosteroides intravenosos;
- fortalecimento dos protocolos de monitoramento;
- início de estudo específico com imunossupressor alternativo (sirolimo).

Nota-se que foram identificados riscos adicionais que demandaram novas ações de gerenciamento de risco.

### **2.2 Contexto Regulatório Internacional**

A experiência regulatória internacional com o Elevidys® evidencia abordagens distintas diante de incertezas clínicas relevantes.

A *Food and Drug Administration (FDA)* adotou trajetória mais progressiva: iniciou com aprovação excepcional para crianças de 4 e 5 anos, avançou para aprovação tradicional em pacientes deambuladores ( $\geq 4$  anos) e manteve aprovação excepcional para não deambuladores. No entanto, em 2025, após os relatos de óbitos em pacientes não deambuladores, a FDA suspendeu o uso do Elevidys® nessa população não deambuladora, como medida de precaução regulatória até a consolidação de dados adicionais de estudos de segurança.

Em contraste, a *European Medicines Agency (EMA)* indeferiu a autorização, com base na insuficiência de dados de longo prazo e em limitações metodológicas dos estudos.

Já a *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)*, do Japão, concedeu aprovação condicional e temporária com validade de 3 anos para uma faixa etária de 3 a 7 anos

de idade, vinculada a monitoramento pós-registro.

Essa heterogeneidade regulatória reforça a complexidade da avaliação de terapias avançadas em doenças raras, como a DMD, nas quais a maturidade das evidências e a interpretação do balanço benefício-risco podem levar a conclusões diferentes entre agências.

**Quadro 1. Situação regulatória internacional do Elevidys®, 2026.**

| AUTORIDADE REGULADORA | AValiação                                                                                                                                                                                 | SITUAÇÃO REGULATÓRIA DO ELEVIDYS®                                                                                                                                                        |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| US FDA (2023)         | Benefício clínico considerado razoavelmente provável                                                                                                                                      | Aprovação excepcional (4-5 anos)                                                                                                                                                         |
| US FDA (2024)         | Benefício clínico considerando provável                                                                                                                                                   | Aprovação tradicional (deambuladores ≥4 anos)<br>Aprovação excepcional para não deambuladores.                                                                                           |
| PMDA Japão (2025)     | Incertezas sobre benefício clínico, certo nível de eficácia esperado                                                                                                                      | Aprovação condicional por três anos, condicionada ao monitoramento de dados acumulados nos estudos clínicos e nos estudos de acompanhamento dos pacientes tratados em contexto comercial |
| EMA (2025)            | Dados insuficientes para concluir pela existência de uma relação benefício-risco favorável, em razão da insuficiência de dados de longo prazo e das limitações metodológicas dos estudos. | Registro recusado                                                                                                                                                                        |

Fontes das informações pesquisadas (20 de agosto de 2026):

FDA (<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/tissue-tissue-products/elevidys>)

EMA (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/elevidys>)

PMDA (<https://www.pmda.go.jp/files/000280751.pdf>)

**2.3. Descumprimento material do Termo de Compromisso**

O Termo de Compromisso previa, como obrigação central, a entrega de resultados anuais de eficácia do Estudo SRP-9001-305, estudo longitudinal desenhado especificamente para monitorar, com rigor científico, a durabilidade do benefício clínico do Elevidys® em pacientes já tratados.

Em outubro de 2025, a empresa desenvolvedora do produto (Sarepta Therapeutics) alterou unilateralmente o protocolo desse estudo, removendo as análises interinas anuais de eficácia e postergando a análise final para 2031, sem discussão técnica e nem comunicação prévia à Anvisa, embora ambas fossem expressamente exigidas pelo regime de registro excepcional.

Sendo assim, em fevereiro de 2026, a empresa apresentou o relatório interino do Estudo 305 contendo apenas dados de segurança, sem os desfechos de eficácia funcional acordados, caracterizando descumprimento material do Termo de Compromisso.

Após exigência formal da Anvisa e resposta da empresa, ficou evidenciado que a obrigação central de geração de dados de eficácia foi esvaziada; e a proposta substitutiva apresentada pela Roche, baseada em plano estatístico próprio, desvinculado do protocolo formal do estudo, não oferecia garantias equivalentes de rastreabilidade, auditabilidade e controle de viés.

A fragmentação entre quem conduz o estudo (Sarepta) e quem analisa os dados (Roche) gerou uma estrutura de governança insuficiente para garantir o cumprimento adequado do TC.

## **2.4. Dados de longo prazo apresentados: aumento das incertezas**

Em resposta às exigências da Anvisa, a empresa apresentou determinados dados de 3 e 4 anos de seguimento de pacientes, provenientes de outros estudos, com comparações a controles históricos. A Agência analisou esses dados proativamente, mesmo diante do descumprimento do TC, para evitar qualquer atraso injustificado na reavaliação do balanço benefício-risco. No entanto, em síntese, aumentaram as incertezas sobre um benefício sustentado e clinicamente robusto frente a novas preocupações de segurança, sobretudo considerando que se trata de uma terapia gênica de dose única administrada em crianças.

## **2.5. Cancelamento Voluntário**

Em agosto de 2026, a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. formalizou o pedido voluntário de cancelamento do registro do Elevidys® no Brasil.

No processo de interlocução com a Anvisa, a empresa reconheceu que:

- os dados disponíveis são insuficientes para atender aos requisitos do registro excepcional;
- as dificuldades para cumprir integralmente os compromissos pós-registro tornam inviável a manutenção do regime excepcional nas condições inicialmente acordadas;
- a realização de um novo estudo clínico de fase 3 é a estratégia tecnicamente mais consistente para gerar evidências confirmatórias robustas.

A Anvisa compreende esse pedido como um ato de responsabilidade regulatória compartilhada. Em um regime de registro excepcional, os compromissos de monitoramento e geração de evidências não são mera formalidade, mas a contrapartida indispensável ao acesso antecipado.

É fundamental esclarecer que o descumprimento dos compromissos assumidos no Termo de Compromisso vigente não impede a realização de novo estudo clínico comprobatório, tampouco inviabiliza a apresentação de um futuro pedido de registro, desde que sustentado por dados consistentes de eficácia e segurança.

## **2.6. O QUE MUDA PARA OS PACIENTES BRASILEIROS JÁ TRATADOS?**

O Elevidys® é administrado em dose única. Portanto, nenhum paciente já tratado necessitará de nova infusão.

O que é imperativo é que todos permaneçam sob acompanhamento médico estruturado. A Anvisa orientou formalmente a Roche e os serviços de saúde a manterem programas estruturados de seguimento, incluindo:

- monitoramento contínuo da segurança (função hepática, cardíaca e imunológica);
- avaliações clínicas periódicas de função motora;
- notificação imediata de qualquer evento adverso pelos canais de farmacovigilância (VigiMed);
- continuidade do acompanhamento multidisciplinar (neurologia, cardiologia, pneumologia, hepatologia).

A Anvisa mantém discussões específicas com a Roche sobre as estratégias que serão adotadas para acompanhamento dos pacientes já tratados no Brasil, como condição do próprio cancelamento do registro.

## **3. PERSPECTIVAS FUTURAS**

A Roche comunicou à Anvisa sua intenção de conduzir um novo ensaio clínico de fase 3, com desenho metodológico mais robusto, desfecho primário pré-especificado e poder estatístico adequado. A empresa manifestou interesse em incluir centros de pesquisa brasileiros nesse estudo. Quando o protocolo for submetido à apreciação, a Agência avaliará o pedido com prioridade máxima.

A Anvisa reafirma:

- sua disposição para o diálogo permanente com parlamentares, sociedades científicas, associações de pacientes e centros de referência em DMD;
- seu compromisso com a análise prioritária e acelerada de qualquer novo pedido de anuência para pesquisa clínica ou de registro do Elevidys® no Brasil, desde que acompanhado de evidências adequadas;
- sua abertura institucional para reuniões técnicas, esclarecimentos adicionais e participação em espaços de diálogo sobre o estágio atual e as perspectivas futuras;
- sua dedicação contínua à construção responsável do acesso a terapias inovadoras para doenças raras, principalmente a DMD, com base em evidências sólidas e em transparência plena com a sociedade brasileira.



Documento assinado eletronicamente por **Joao Batista da Silva Junior, Gerente de Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas**, em 25/08/2026, às 11:27, 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](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



Documento assinado eletronicamente por **Anderson Vezali Montai, Gerente-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas Substituto(a)**, em 25/08/2026, às 11:48, 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](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 **4450262** e o código CRC **229AA1B4**.