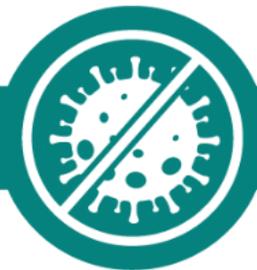




CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Uso emergencial de banlanivimabe + etesevimabe Eli Lilly do Brasil Ltda

Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos
Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos

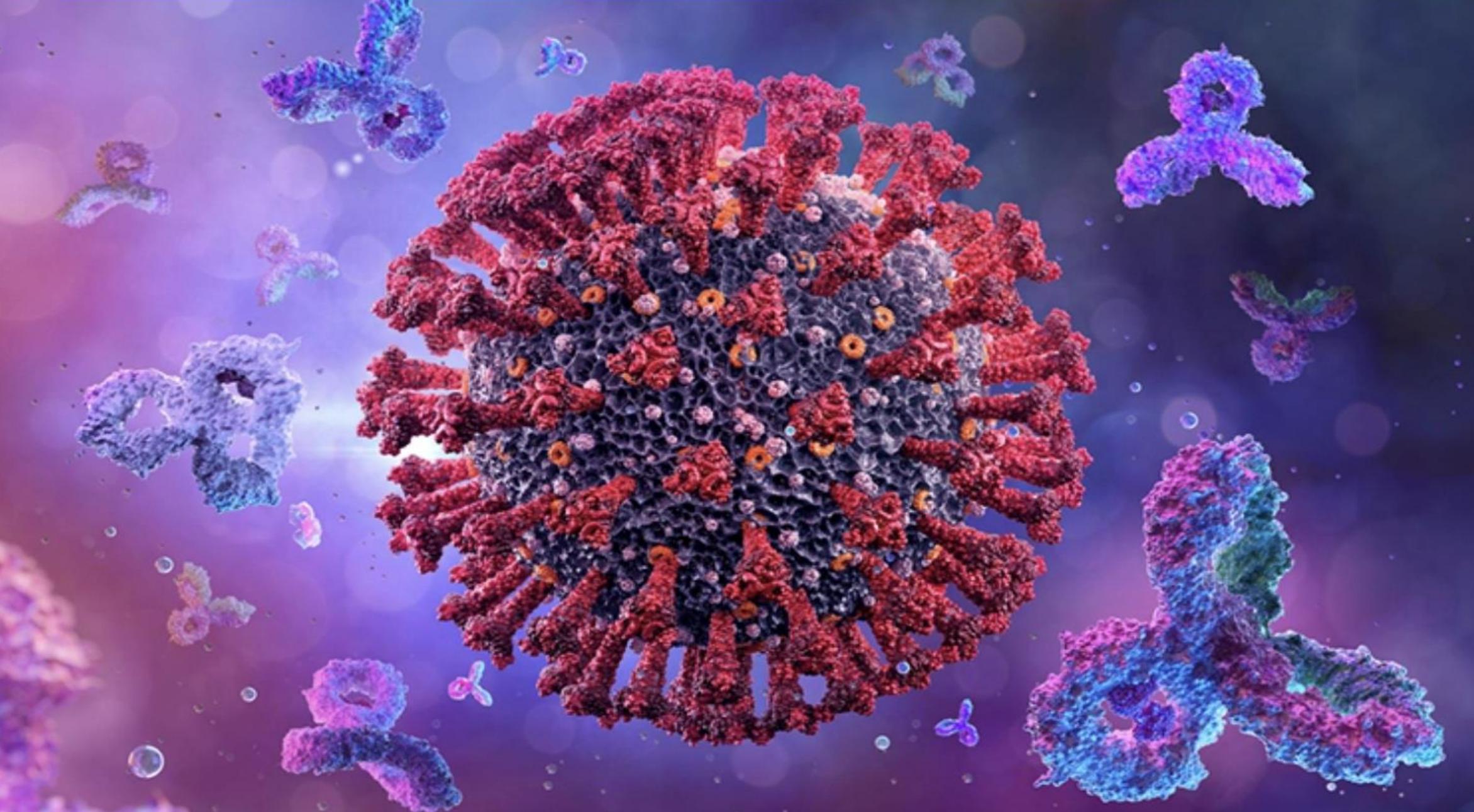


CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

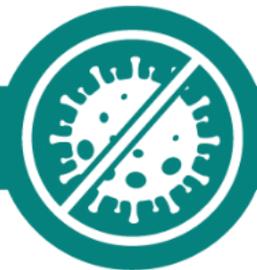
Referência Regulatória

Guia n. 49/2021

<http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6134216/Guia+AUE+Medicamentos.pdf/02e57b9b-ff1c-47ee-b82d-3141b7c5ec71>



Fonte: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/148419/regen-cov-antibody-cocktail-reduces-hospitalisation-or-death-by-70-percent/>



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Descrição do Produto

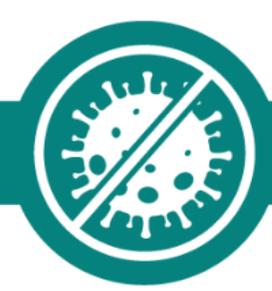
Combinação de dois anticorpos monoclonais que têm como alvo a proteína espicular S do SARS-CoV-2.

O banlanivimabe + etesevimbe ligam-se aos epítomos não sobrepostos do domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína espicular viral bloqueando interação com a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2).

Indicação Terapêutica

- Tratamento da COVID-19 em adultos e pacientes pediátricos (12 anos de idade ou mais que pesem no mínimo 40 kg) que não necessitam de suplementação de oxigênio, com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por laboratório e que apresentam alto risco* de progressão para COVID-19 grave.

* Fatores de alto risco: idade avançada, obesidade, doença cardiovascular, incluindo hipertensão, doença pulmonar crônica, incluindo asma, diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2, doença renal crônica, incluindo aqueles em diálise, doença hepática crônica, imunossuprimido.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

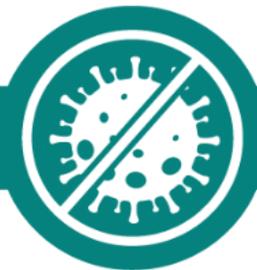
Indicação Terapêutica

- Produto não recomendado para pacientes graves.
 - Anticorpos monoclonais como banlavitimabe + etesevimbe, podem estar associados a **piora nos desfechos clínicos quando administrados em pacientes hospitalizados** com COVID-19 que necessitam de suplementação de oxigênio de alto fluxo ou ventilação mecânica.



Posologia

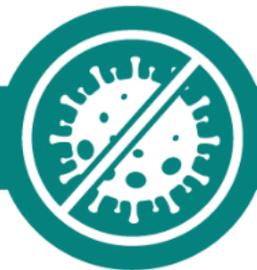
- O tratamento deve ser iniciado assim que possível após o teste viral positivo para SARS-CoV-2 e dentro de 10 dias do início dos sintomas;
- A dose recomendada é de 700 mg de banlanivimabe e 1400 mg de etevisimabe administrados juntos como uma infusão intravenosa única.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Restrições de Uso

- Uso restrito a hospitais e sob prescrição médica;
- Venda proibida ao comércio;
- Uso adulto e pediátrico a partir de 12 anos e acima de 40kg.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Cenário Regulatório Internacional

- Autorização de Uso Emergencial emitida pelo Food and Drug Administration (FDA), concedida em 09/02/2021.
- Opinião positiva do Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) da European Medicines Agency (EMA), concedida em 05/03/2021.



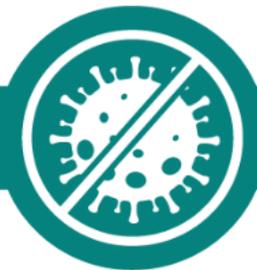
CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Tecnologia Farmacêutica e Qualidade



Desenvolvimento Farmacêutico

- Dois anticorpos monoclonais IgG1 anti-proteína espicular S do SARS-CoV-2.
- Excipientes: histidina, monoclórídato de histidina monoidratado, polissorbato 80, sacarose e água para injeção.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Principais Aspectos do Desenvolvimento Avaliados pela Anvisa

- Caracterização da substância ativa, processo de fabricação, estratégia de controle do processo, comparabilidade entre locais de fabricação, controle de qualidade, estabilidade, condições de transporte.

Estabilidade do Produto Terminado

- Prazo de validade considerado para aprovação: **12 meses quando armazenado em temperatura de 2°C a 8°C.**
- Os tempos de espera em uso não devem ser superiores a 24 horas em armazenamento refrigerado e não mais de 7 horas em armazenamento à temperatura ambiente até 25°C.
- Não congelar. Proteger da luz.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Análise de Risco/Benefício

Análise

- Os estudos não-clínicos apresentados foram **capazes de caracterizar corretamente a farmacologia, farmacocinética e toxicologia** destes anticorpos;
- Estudos não-clínicos *in vitro* e *in vivo* também indicam **não haver de sinais de aumento de infecção dependente de anticorpos (ADE)**;
- Os ensaios de neutralização *in vitro* mostraram que isoladamente ou em combinação esses anticorpos têm capacidade citopática, sendo que **a combinação é melhor na maioria dos casos.**

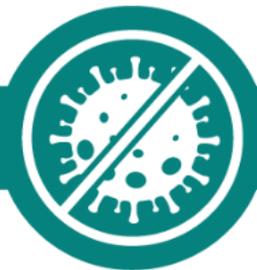
Estudo Clínico

- O estudo principal apresentado utilizou como **desfecho primário a proporção de pacientes com hospitalização relacionada à COVID-19** (definida como ≥ 24 horas de atendimento agudo) ou óbito por qualquer causa até o dia 29;
- Os eventos ocorreram em 36 pacientes tratados com placebo (7%) em comparação com 11 eventos em pacientes tratados com a associação (2%);
- **Redução de cerca de 70% no risco relativo.**



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Incertezas e conclusões



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Incertezas sobre os benefícios e riscos

- Não há eficácia clínica do produto contra a variante P1;

Incertezas sobre a avaliação de qualidade

- Especificações propostas para o **controle de qualidade estão muito amplas** e há a necessidade de revisão quando do registro do produto;
- Necessidade de **confirmação do prazo de validade** do produto em escala comercial.

Incertezas sobre os benefícios e riscos

- **O uso em mulheres grávidas deve ser feito com cautela**, uma vez que há dados limitados do uso do produto nessa população.

Conclusão benefício-risco

- Considerando o momento de pandemia e a solicitação de uso emergencial, em caráter experimental, **a área técnica considera as informações relativas ao produto terminado satisfatórias**, embora haja a limitação contra a variante P1.

Conclusão benefício-risco

- Dada a atual situação de emergência, considera-se que as incertezas identificadas podem ser resolvidas após a autorização por meio da **continuação dos estudos clínicos em andamento** e do **monitoramento da eficácia do medicamento frente às novas variantes**.
- São necessários ajustes na bula do produto.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa



www.gov.br/anvisa