

Relatório Preliminar de Análise de Impacto Regulatório sobre a regularização da *Cannabis spp.* para fins medicinais e científicos

Brasília – junho de 2019

Gerência-Geral de
Monitoramento de Produtos
Sujeitos à Vigilância Sanitária
(GGMON)

Gerência Geral de
Medicamentos e Produtos
Biológicos (GGMED)



Sumário

| | |
|---|----|
| RESPONSÁVEIS PELA ELABORAÇÃO | 3 |
| SUMÁRIO EXECUTIVO | 4 |
| I. ANÁLISE E DEFINIÇÃO DO PROBLEMA..... | 6 |
| a. Identificação do problema regulatório | 6 |
| b. Identificação dos agentes ou grupos afetados | 12 |
| c. Identificação da base legal | 13 |
| d. Definição dos objetivos regulatórios..... | 15 |
| II. IDENTIFICAÇÃO DE OPÇÕES REGULATÓRIAS..... | 15 |
| a. Mapeamento da experiência internacional | 15 |
| b. Descrição das possíveis opções regulatórias | 17 |
| III. COMPARAÇÃO DE OPÇÕES | 19 |
| a. Descrição e comparação das opções regulatórias viáveis | 19 |
| IV. PARTICIPAÇÃO SOCIAL..... | 20 |
| V. PLANO DE IMPLEMENTAÇÃO, FISCALIZAÇÃO E MONITORAMENTO | 21 |
| VI. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA | 21 |

IDENTIFICAÇÃO DA AIR



Macrotema

Transversais



Tema

1.14 Regularização do cultivo de plantas controladas.



Unidade Responsável

GPCON/GGMON e GGMED



Data de conclusão do documento

04/06/2019

RESPONSÁVEIS PELA ELABORAÇÃO

- Thais Mesquita do Couto Araujo – Assessor da Gerência de Produtos Controlados
- Renata de Moraes Souza – Gerente de Produtos Controlados
- Fernanda Maciel Rebelo - Gerente-Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária
- Érica França Costa – Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos substituta
- João Paulo Silvério Perfeito – Gerente de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais.

SUMÁRIO EXECUTIVO



Problema regulatório

Dificuldades relacionadas ao acesso dos pacientes ao uso medicinal seguro da *Cannabis* spp. e seus derivados.

Objetivos desejados

Objetivo geral: aperfeiçoar o acesso a medicamentos seguros e eficazes à base de *Cannabis* spp., seus derivados e análogos sintéticos para fins medicinais no Brasil, além do desenvolvimento de pesquisa científica.



- Objetivos específicos

1. Definir os requisitos de segurança e controle do cultivo para fins medicinais e científicos de *Cannabis* spp. no Brasil;
2. Avaliar os requisitos atuais para regularização dos produtos à base de *Cannabis* spp. no Brasil;
3. Avaliar os requisitos atuais para autorização excepcional de importação dos produtos à base de *Cannabis* spp.



Soluções consideradas

- Manutenção da situação atual.
- Regularização do cultivo de *Cannabis* spp. por meio de RDC.
- Definição de procedimento específico para o registro e monitoramento de medicamentos à base de *Cannabis* spp., seus derivados e análogos sintéticos, aperfeiçoando os requisitos normativos atuais, adaptando às especificidades desses medicamentos.
- Revisão dos requisitos atuais para autorização excepcional de importação dos produtos à base de *Cannabis* spp.
- Regularização dos produtos à base de *Cannabis* spp. por meio da notificação.

Solução sugerida e por que ela foi escolhida

- Regularização do cultivo de *Cannabis* spp. por meio de RDC.
- Definição de procedimento específico para o registro e monitoramento de medicamentos à base de *Cannabis* spp., seus derivados e análogos sintéticos, aperfeiçoando os requisitos normativos atuais, adaptando às especificidades desses medicamentos.



A falta de regulamentação do cultivo dificulta o estudo e o desenvolvimento de novos medicamentos em território nacional. Esta situação tem gerado um aumento na judicialização do acesso a produtos e do cultivo doméstico. Ademais, a pesquisa científica por meio do cultivo não é possível no Brasil, devido à falta de regulamentação dos requisitos técnicos de segurança e controle.

Considerando a necessidade de aperfeiçoamento do acesso a produtos à base de *Cannabis* spp., bem como viabilizar a pesquisa científica, foi identificada a necessidade de definição dos requisitos técnicos e administrativos para o cultivo da planta *Cannabis* spp. para fins medicinais e científicos, o que inclui medidas de segurança e de controle, de modo a garantir a contenção e a não disseminação no meio ambiente, além da prevenção do seu desvio.

Também foi identificada a necessidade de delineamento de aspectos específicos para a regularização de produtos à base desta planta, a fim de atender a necessidade da população que atualmente utiliza produtos importados em caráter excepcional, sem avaliação prévia da Anvisa quanto à qualidade, segurança e eficácia.

Assim, qualquer produto tecnicamente elaborado para o qual sejam feitas alegações terapêuticas, independentemente da sua natureza (vegetal, animal, mineral ou sintética), é considerado medicamento e requer registro na Anvisa para ser fabricado e comercializado. Para isso, são estabelecidas condições que definem como podem ser comprovadas a qualidade, a segurança e a eficácia.

Possíveis impactos da solução sugerida



Entende-se que os requisitos para o controle e segurança do cultivo irão viabilizar a produção de matéria-prima nacional, além de fomentar pesquisas e desenvolvimentos de novos medicamentos, e ainda, que as regras e as disposições que serão estabelecidas para o registro de medicamentos à base de *Cannabis spp.*, seus derivados e análogos sintéticos, irão favorecer sua disponibilização à população de forma mais célere e com garantia de qualidade, segurança e eficácia.

I. ANÁLISE E DEFINIÇÃO DO PROBLEMA

a. Identificação do problema regulatório

Considerando a missão, a visão e, ainda, os valores da Agência, e com a intenção de considerar a peculiaridade e a sensibilidade inerentes a este processo, tem sido pautadas discussões acerca do cultivo e processamento da *Cannabis spp.* por meio do acúmulo de conhecimento e de informações oriundas do diálogo entre os diversos atores e áreas desta Agência, assim como da sociedade.

- Histórico

Em 2014, com a publicação de procedimento administrativo no sítio eletrônico da Anvisa, foram iniciadas as importações excepcionais de produtos à base de *Cannabis spp.* por pacientes portadores, principalmente, de epilepsia refratária a outros tratamentos. A excepcionalidade se aplicava por estes produtos serem considerados proscritos.

Posteriormente, foi realizada a reclassificação da substância canabidiol para a lista C1, por meio da publicação da RDC 03/2015, considerando-se que não foram encontrados relatos de que o canabidiol possui potencial de dependência, conforme a literatura consultada.

Considerando a necessidade de atendimento ao pleito de pacientes para importar tais produtos para o tratamento de condições de saúde que não respondem adequadamente aos tratamentos convencionais disponíveis, foi publicada a RDC 17/2015, que define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de canabidiol em associação com outros cannabinoides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado.

Cabe mencionar que a necessidade de se definir requisitos para a importação de produtos sujeitos a controle especial por pessoa física decorre do compromisso do país de se evitar que haja desvios ou uso abusivo de tais produtos. De acordo com a RDC 17/2015, este tipo de importação ocorre sob a responsabilidade exclusiva do médico e do paciente ou responsável legal, que devem assinar um termo de responsabilidade no qual atestam ter o conhecimento de que os produtos importados não possuem comprovação de eficácia e segurança junto à Anvisa.

A RDC 17/2015 possibilitou a importação desses produtos de forma mais célere, com a manutenção de controles efetivos que permitem o monitoramento das quantidades efetivamente importadas e do uso adequado, em cumprimento a acordos internacionais, dos quais o Brasil é signatário, principalmente a

Convenção da ONU sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971, que determina em seu artigo 7º(a) a proibição do uso de THC, exceto para fins científicos e médicos bem limitados, por pessoas devidamente autorizadas, em instalações médicas ou científicas diretamente sob o controle de seus governos ou aprovados especificamente por eles.

A partir da regulamentação da importação de produtos à base de *Cannabis* spp., a Anvisa passou a receber solicitações e manifestações de empresas interessadas no cultivo desta planta para fins de desenvolvimento e produção de medicamentos, além da realização de pesquisa científica.

Assim, diante das demandas apresentadas à Agência, da sua complexidade, e com o objetivo de conferir melhor fundamentação ao processo, foi constituído pela Anvisa Grupo de Trabalho, por meio da Portaria nº 415/ANVISA, de 13/03/2017, para discussão e desenvolvimento de modelo regulatório sobre cultivo e utilização de plantas sujeitas a controle especial.

O grupo iniciou suas discussões a partir da regulação atualmente adotada pela Agência e sua comparação com os modelos estabelecidos em outros países, com o objetivo de produzir conhecimento a ser incorporado nos estudos de modelos regulatórios aplicáveis ao tema. Ademais, visitas técnicas a outros países e as trocas de experiências com diversos atores e o conhecimento do cenário internacional, permitiram contextualizar a problemática, sob a ótica da fiscalização, autorização e licenciamento de estabelecimentos e dos requisitos internacionais de controle e registro de produtos. Cabe destacar ainda que, estas atividades foram essenciais para o conhecimento da matéria pelas áreas da Anvisa e para a compreensão do papel e importância da participação de cada uma delas no processo de estudo do problema e da construção da proposta de regulamentação.

Com vistas a entender acerca das causas e consequências do problema, foi realizada oficina de análise e definição de problema, que auxiliaram no levantamento e análise de viabilidade do maior número possível de opções regulatórias para solucionar a questão, considerando os impactos e os agentes afetados no processo.

- Informações técnicas

As alegações terapêuticas sobre partes da planta *Cannabis* remontam milhares de anos, em diferentes partes do mundo, podendo ser apontada como uma das primeiras plantas cultivadas pelos seres humanos, de onde eram utilizadas as sementes, os óleos e as fibras. Quanto ao aspecto medicinal, as doenças tratadas ao longo dos séculos incluíam dor, enxaqueca, infecções fúngicas, sofrimentos psicológicos, ansiedade, tumores – entre outras.

O uso da *Cannabis* é melhor documentado na Idade Média e até a Era Moderna, em distintas partes do mundo, evidenciando seu uso antigo e suas múltiplas finalidades curativas. Destaca-se ainda, que foi constatada, há mais de quatro mil anos, no compêndio que reúne os requisitos mínimos de qualidade para fármacos, insumos, drogas vegetais e medicamentos da China, ou seja, na Farmacopeia Chinesa. Da mesma forma, a *Cannabis* e a forma de preparação de seu extrato para uso medicinal o “extratum Cannabis” também esteve presente na terceira edição da United States Pharmacopoeia - a Farmacopeia dos Estados Unidos. Nas oito edições subsequentes o preparo de extratos e tinturas, a partir de flores secas, também era descrito. Tinturas à base da planta foram utilizadas nos Estados Unidos e na Grã-Bretanha para o alívio de dor e náusea.

A partir da década de trinta, a substância relacionada aos efeitos proeminentemente psicoativos da *Cannabis*, o THC (Tetrahidrocannabinol), foi caracterizado, tendo havido, nas décadas seguintes, com o avanço da biologia molecular e das técnicas de ressonância magnética, a descoberta de outras tantas estruturas moleculares de substâncias presentes neste vegetal. Também foram descobertos o Canabidiol (CBD) o

Cannabigerol (CBG), o Cannabidivarin e uma infinidade de componentes que podem ser chamados de agentes canabimiméticos.

Em todas as variedades das plantas *Cannabis* foram encontradas, em diferentes proporções, três grandes classes de substâncias associadas as ações terapêuticas da planta: cannabinoides, terpenoides e flavonoides. Em relação aos cannabinoides, o número pode chegar à mais de noventa diferentes. É sabido que de modo intrincado, dois dos fitocannabinoides – o THC e o CBD, interagem entre si.

Ainda em relação aos diversos componentes presentes na planta, os terpenoides, em mais de duzentos, são os que podem produzir efeitos - sozinhos ou em conjunto - com um canabinoide. Em relação aos flavonoides, em número aproximado de vinte, parecem estar vinculados à promoção de uma interação regulatória dos diferentes componentes da planta, em detrimento do uso isolado de seus componentes. Vale destacar que essa interação entre os componentes está inserida dentro do âmbito das descobertas muito relevantes sobre o potencial terapêutico da planta - sendo chamada de efeito entourage ou efeito comitiva.

Outro aspecto científico, para além da caracterização molecular da própria planta, foi a descoberta e descrição do sistema canabinoide em mamíferos. Significa dizer que as células, incluindo as dos seres humanos, possuem naturalmente receptores cannabinoides - o que permitiria alterar as atividades celulares quando da ligação de substâncias produzidas naturalmente pelo organismo.

A comprovação da existência nas membranas das células dos receptores "CB 1" e "CB 2", na década de noventa, terminou por consolidar a descoberta do sistema endocanabinoide - atuante no organismo não somente como uma resposta ao uso de substâncias exógenas como as presentes na *Cannabis*. Na verdade, esse sistema encontra-se naturalmente ativo sendo responsável por muitos processos fisiológicos no corpo humano.

Segundo a literatura, o sistema endocanabinoide é um dos principais mecanismos reguladores do cérebro no controle de múltiplos eventos, tais como: humor, dor, percepção, aprendizado e memória, entre outros - podendo desempenhar papéis protetores e reparadores na lesão cerebral traumática e na neurodegeneração. Tais apontamentos tem conduzido para pesquisas e estudos sobre seu uso terapêutico em dores crônicas, esclerose múltipla, epilepsia e outras condições neurológicas desafiadoras - como o controle dos sintomas da doença de Parkinson.

Ambas as descobertas dão conta não só, da complexidade da composição da planta, como também, das potencialidades em relação aos seus efeitos terapêuticos. Tudo isso fez com que, no final do último século, a busca por alternativas para doenças de difícil manejo ou refratárias aos tratamentos já conhecidos, fizesse nascer, em todo o mundo, uma crescente demanda pela utilização de tratamentos médicos a base de *Cannabis*.

O tetraidrocanabinol (THC) é um dos compostos cannabinoides presente na *Cannabis sp.*, sendo o maior responsável pela atividade psicoativa desta planta. Sua atividade psicotrópica, provavelmente, está relacionada à ligação aos receptores canabinóides CB1, apesar de também possuir afinidade aos receptores CB2. A ativação do receptor CB1 ativa mecanismos neurais no sistema nervoso central de forma similar àquela que outras drogas indutoras do sistema de recompensa que provoca o vício.

No que se refere aos efeitos e riscos relacionados à planta *Cannabis spp.*, é necessário levar em consideração que já foram descritos em literatura: efeitos pulmonares (tosses crônicas, broncodilatação, inflamação das vias aéreas, bronquites, etc.); efeitos cardiovasculares (síndrome coronariana aguda, falha congestiva do coração e arritmias); e efeitos psiquiátricos (aumento do risco de desenvolvimento de transtorno de hiperatividade e déficit de atenção, raciocínio lento, tempo de reação diminuído, aumento de ansiedade, despersonalização, psicoses, etc.).

Tendo em vista os riscos relacionados e que, de fato, trata-se de uma planta com potencial de desvio para canais ilícitos, para conferir viabilidade à atividade regulatória de forma segura, essencialmente, devem ser considerados os seguintes aspectos: locais de plantio; responsáveis pelo controle, segurança e acesso ao local, das plantas, mudas, produtos; formas de entrega aos pacientes; cadastro e acompanhamento dos pacientes; monitoramento dos eventos adversos; gerenciamentos de todos os dados e informações da atividade de plantio; atendimento às Convenções internacionais; dentre outros.

- Demandas

A demanda pelo uso medicinal de produtos derivados da planta *Cannabis spp.* vem aumentando a cada ano para tratamento de um grande número de doenças, em especial a epilepsia de difícil controle.

Conforme dados de importação de produtos derivados de *Cannabis spp.*, por pessoa física, para tratamento de saúde, cuja autorização ocorre conforme os procedimentos estabelecidos pela RDC 17/2015, é possível identificar um significativo crescimento no número de solicitações (gráfico 1) e por tipo de doenças (gráfico 2).

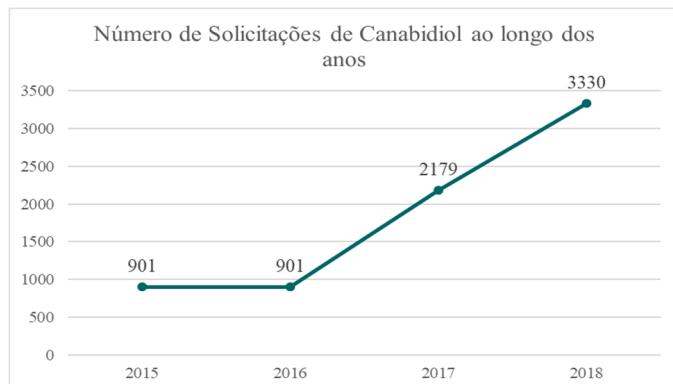


Gráfico 1. Número de solicitações de canabidiol (2015 a 2018)

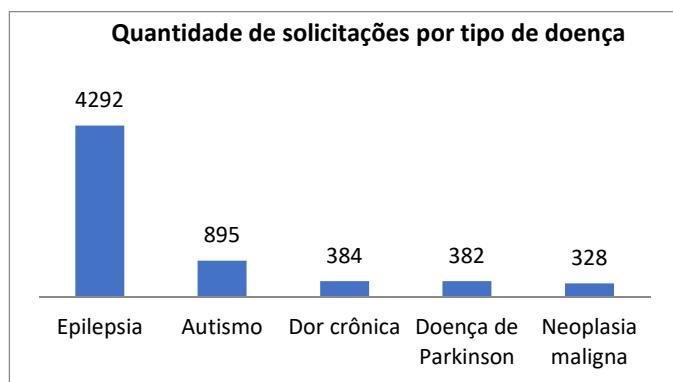


Gráfico 2. Quantidade de solicitações por tipo de doença

Por impescindível, cumpre salientar que, mesmo diante da amplitude acima mencionada, ainda são recorrentes as demandas relacionadas a produtos não contemplados pelo processo de importação, com base no fato de que as alternativas se limitam aos produtos oferecidos no mercado internacional, o que sobaja o

comedimento desse mecanismo e conduz à necessidade de acionamento de novo mecanismo regulatório para garantia do acesso equânime.

Adicionalmente, é importante destacar que o acesso pela via da importação nem sempre garante a entrega de produtos que passaram por aprovação proveniente de autoridades competentes, quanto aos aspectos de segurança, eficácia e qualidade. Neste sentido, devido a regulação sanitária adotada para a maioria deles, não há, nos países de origem, mecanismos importantes que são parte estruturante do acesso a medicamentos, como por exemplo a regulação de preços. Diante disso, é clara a compreensão de que o tratamento de saúde do cidadão brasileiro com produtos à base de *Cannabis spp.* fica, em sua maioria, à mercê das condições internacionais que lhes são impostas.

É importante considerar que, segundo relatos dos importadores, a importação possui um alto valor agregado aos pacientes, limitando, portanto, o acesso ao tratamento. Como consequência, observa-se um aumento na demanda judicial para o custeio da importação por meio da utilização de recursos do Sistema Único de Saúde, além do aumento no número de autorizações judiciais para o cultivo da planta e a produção de produtos por entidades civis ou, ainda, em domicílio, conforme destacado no Gráfico 3.

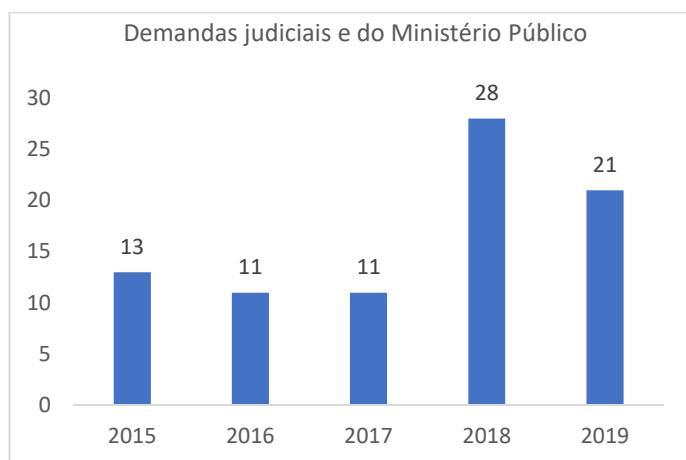


Gráfico 3 – Demandas judiciais e do Ministério Público

- Disponibilidade de medicamento no mercado nacional

Ainda que diversas ações tenham sido conduzidas pela Anvisa para viabilizar a importação excepcional, são constantes os relatos de dificuldade de acesso aos produtos por parte dos pacientes.

Apesar do crescimento no número de solicitações de importação observado, até o momento há apenas um medicamento registrado a base da *Cannabis spp.*, cuja indicação é a melhoria dos sintomas de pacientes adultos com espasticidade moderada a grave devido à Esclerose Múltipla. Ressalta-se que esta foi a única solicitação de registro de medicamento à base de *Cannabis spp.* recebida pela Anvisa até o momento. Desta forma, não há ainda no país, assim como no restante do mundo, alternativa terapêutica que atenda a demanda da sociedade em sua totalidade.

Para que o registro de um medicamento seja concedido, é necessário o desenvolvimento de vários estudos e a apresentação de provas técnicas, o que pode demandar tempo significativo. A indisponibilidade da planta, como insumo para a realização de pesquisas em território nacional, parece representar um fator limitante ao desenvolvimento de medicamentos no país. Ademais, há que se considerar a urgência que vem sendo

apresentada pela sociedade para o acesso a produtos seguros e eficazes, tendo em vista que as condições de saúde que se pretende tratar, em sua maioria, são doenças graves e/ou debilitantes.

Neste sentido, é fundamental que os requisitos para o registro de medicamentos à base de *Cannabis* spp. sejam estabelecidos tendo como base as especificidades destes produtos e o contexto em que se inserem.

Cabe mencionar que a Anvisa tem recebido demanda para o cultivo da planta *Cannabis* spp. destinada à realização de pesquisas científicas e desenvolvimento de medicamentos, o que possibilitaria gerar estudos nacionais para a amplificação do conhecimento científico sobre produtos à base dessa planta.

Destarte, em decorrência das causas apresentadas ao problema, identifica-se que a manutenção da situação atual poderá levar ao agravamento de consequências, tais como: judicialização, resultando em aumento de gastos de recursos do SUS e no cultivo sem supervisão e fiscalização do órgão regulador, aumento da demanda para autorização excepcional de importação de produtos, acesso não equânime a produtos e a dificuldade de acesso a produtos registrados com garantia de qualidade, segurança e eficácia.

Além do mencionado, a regularização dos produtos à base de *Cannabis* spp. como medicamento permitirá o monitoramento pós-mercado pela Anvisa, a farmacovigilância, o estabelecimento de preços máximos, a definição de indicações terapêuticas e posologias para uso seguro dos produtos pela população.

- Outros países

No Canadá, o uso medicinal da *Cannabis* tem sido autorizado para pacientes com manifestações associadas à infecção pelo HIV/aids, artrite, lesão ou enfermidade da medula espinhal, câncer, epilepsia e esclerose múltipla e, também para aqueles com outros sintomas e condições clínicas avaliados por médicos. Ademais, a lei federal da *Cannabis* entrou em vigor em 17 de outubro de 2018, tornou o Canadá o segundo país do mundo, depois do Uruguai, a legalizar o cultivo, a posse, a aquisição e o consumo da *Cannabis* e seus subprodutos.

Dor, espasmos musculares, náuseas, redução do apetite, perda de peso e debilitação associados ao câncer e ao HIV/aids, dor neurogênica de longo prazo causada por dano nervoso e neuralgia facial e tiques associados à síndrome de Tourette são algumas das condições clínicas de uso medicinal da *Cannabis* permitida na Holanda.

Em Israel, a *Cannabis* está sendo utilizada no tratamento da dor crônica devido à etiologia orgânica comprovada, pacientes com HIV com perda de peso corporal $> 10\%$ ou CD4 < 400 , doença do intestino inflamatório (em oposição à síndrome do intestino irritável), esclerose múltipla, doença de Parkinson, tumores malignos em várias fases da doença e transtorno de estresse pós-traumático.

No Chile, a autorização de cultivo de *Cannabis* ocorreu em 2014, sendo autorizadas duas plantações, uma em Florida e a outra em Cólbum. Em ambas plantações ocorrem a colheita e a preparação da matéria-prima, para posterior fabricação do produto em laboratório autorizado pelo ISP (Instituto de La Salud Pública — Ministerio de Salud). Há dois programas em andamento, sendo "Uso compassivo do óleo de *Cannabis* como terapia complementar para o tratamento da dor em usuários de estabelecimentos de saúde e Fundação Daya situada em La Florida" e "Programa de uso compassivo de fitofármacos derivados de *Cannabis* como terapia complementar para pacientes oncológicos, epilepsia e enfermidades com dor crônica".

- Problema regulatório

Com base no conhecimento adquirido durante este estudo regulatório e na análise das evidências apresentadas, foi possível descrever o problema regulatório a partir da identificação de suas principais consequências e causas. Desta forma, conclui-se que o problema regulatório a ser enfrentado pode ser assim compreendido: “dificuldades relacionadas ao acesso dos pacientes ao uso medicinal seguro da *Cannabis spp.* e seus derivados.”

Desta forma, concluiu-se pela necessidade de abertura de processo regulatório com intuito de dar seguimento ao estudo e contar com maior capacidade de interação e discussão com os diferentes atores.

b. Identificação dos agentes ou grupos afetados

A consulta aos agentes afetados ocorreu em vários momentos do processo, sendo iniciado em 2017, com a criação do Grupo de Trabalho, por meio da Portaria nº 415/ANVISA. Foram realizadas reuniões com representantes de instituições de ensino e pesquisa, Polícia Federal, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Ministério da Saúde e Casa Civil.

Adicionalmente, nos últimos dois anos, a Anvisa tem recebido entidades civis representativas de pacientes, empresas e instituições que apresentaram demandas para o cultivo da planta e para o desenvolvimento de produtos.

A participação em eventos relacionados ao tema, como seminários, simpósios, painéis, etc., tem permitido ainda entender melhor o real cenário, identificar as necessidades e expectativas, e ainda projetar possíveis soluções a serem consideradas no desenvolvimento de racionais técnicos para o enfrentamento da situação.

Abaixo destaca-se os agentes afetados identificados ao longo do processo:

- Entidades civis representativas de pacientes;
- Pacientes;
- Empresas fabricantes de produtos, incluindo indústrias farmacêuticas;
- Microempresas;
- Ministério da Justiça e Segurança Pública;
- Ministério da Saúde;
- Ministério da Educação;
- Casa Civil;
- Ministério do Meio Ambiente;
- Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA);
- Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA);
- Polícias federal, civil e militar, dentre outras;
- Ministério das Relações Exteriores (MRE);
- Instituições de ensino e pesquisa;
- Vigilâncias Sanitárias;
- Áreas da ANVISA: Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED); Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS); Gerência de Farmacovigilância (GAFRM); Assessoria de Assuntos Internacionais (AINTE); Assessoria Parlamentar (ASPAR); Gerência-Geral de Toxicologia (GGTOX).

c. Identificação da base legal

O assunto encontra-se fundamentado no atendimento às Convenções Internacionais sobre o tema, no arcabouço legal brasileiro, principalmente no que tange a Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006, que institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas, bem como, nas responsabilidades e competências da Anvisa, quanto à responsabilidade social e sua missão que é proteger e promover a saúde da população.

A planta *Cannabis*, suas partes e substâncias são controladas por duas Convenções Internacionais da Organização das Nações Unidas (ONU), das quais o Brasil é signatário:

- Convenção de 1961 sobre Substâncias Entorpecentes, que mantém a planta *Cannabis*, suas resinas, extratos e tinturas nas listas I e IV, e estabelece que o país signatário deverá proibir a produção, manufatura, exportação, importação, posse ou uso das substâncias listadas, com exceção para fins médicos e científicos, sob controle e supervisão direta do país membro;
- Convenção de 1971 sobre Substâncias Psicotrópicas, que lista o canabinoide Tetrahidrocannabinol (THC) e alguns isômeros em sua lista I e estabelece que o país proíba todo tipo de uso destas substâncias, exceto para fins científicos e propósitos médicos muito limitados, por meio de estabelecimentos médicos e pessoas autorizadas pelas autoridades governamentais.

As Convenções supracitadas foram internalizadas no país por meio dos seguintes Decretos:

- Decreto Legislativo 5, 07/04/1964 – Aprova a Convenção de 1961.
- Decreto Legislativo 88, 05/12/1972 – Aprova o texto do Protocolo de Emendas à Convenção de 1961.
- Decreto 76.248, 12/09/1975 – Promulga o Protocolo de Emendas à Convenção de 1961.
- Decreto 79.388, 14/03/1977 – Promulga a Convenção de 1971.

No ano de 1961, a inclusão da *Cannabis* na primeira Convenção Internacional de Drogas da ONU, entre o rol das substâncias psicotrópicas e entorpecentes, impôs restrições ao comércio internacional e à circulação interna para os países signatários. É útil clarificar que o controle imposto pelas Convenções nunca visou a coibição do uso medicinal, posto que o mesmo texto que desenha as limitações, também explicita que o uso medicinal e científico de todas as substâncias deve ser assegurado. As restrições à circulação das substâncias visam a defesa da saúde pública, e sobre este mesmo paradigma repousa o acesso aos tratamentos que possam ser feitos utilizando as mesmas substâncias.

O cumprimento das Convenções Internacionais é mandatório e fiscalizado pela Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes (JIFE ou INCB), órgão da Organização das Nações Unidas (ONU) que monitora as práticas adotadas pelos países signatários das Convenções com relação às políticas de controle e prevenção do uso indevido de substâncias psicotrópicas, entorpecentes e precursoras.

Em virtude deste controle assumido internacionalmente pelo país e considerando-se sua conhecida utilização recreativa, a planta *Cannabis* e as substâncias que dela possam ser originadas são classificadas como de uso proscrito (proibido) nacionalmente, sendo listadas atualmente nas listas E e F2 do Anexo I da Portaria SVS 344/98 (disponível no link: <http://portal.anvisa.gov.br/lista-de-substancias-sujeitas-a-controle-especial>), com exceção da substância canabidiol, que foi reclassificada para a lista C1 por meio da publicação da RDC 03/2015.

Desta forma, a ANVISA atua ao encontro das Convenções internacionais ao classificar a planta como proscrita, devendo permitir o acesso apenas para fins médicos e científicos, de forma controlada e supervisionada.

A Lei 11.343/2006, que trata das políticas públicas sobre drogas e da instituição do Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - SISNAD, e dá outras providências, estabelece:

"Art. 2º Ficam proibidas, em todo o território nacional, as drogas, bem como o plantio, a cultura, a colheita e a exploração de vegetais e substratos dos quais possam ser extraídas ou produzidas drogas, ressalvada a hipótese de autorização legal ou regulamentar, bem como o que estabelece a Convenção de Viena, das Nações Unidas, sobre Substâncias Psicotrópicas, de 1971, a respeito de plantas de uso estritamente ritualístico-religioso.

Parágrafo único. Pode a União autorizar o plantio, a cultura e a colheita dos vegetais referidos no caput deste artigo, exclusivamente para fins medicinais ou científicos, em local e prazo predeterminados, mediante fiscalização, respeitadas as ressalvas supramencionadas."

O Decreto 5.912/2006 que Regulamenta a Lei no 11.343/2006, determina ainda que:

"Art. 14. Para o cumprimento do disposto neste Decreto, são competências específicas dos órgãos e entidades que compõem o SISNAD:

I - do Ministério da Saúde:

(...)

c) autorizar o plantio, a cultura e a colheita dos vegetais dos quais possam ser extraídas ou produzidas drogas, exclusivamente para fins medicinais ou científicos, em local e prazo predeterminados, mediante fiscalização, ressalvadas as hipóteses de autorização legal ou regulamentar;

(...)

Parágrafo único. As competências específicas dos Ministérios e órgãos de que trata este artigo se estendem, quando for o caso, aos órgãos e entidades que lhes sejam vinculados."

Desta forma, apesar da existência de previsão legal, não há normativas que definam os requisitos de segurança e controle adequados para realização das atividades que envolvam o cultivo de *Cannabis spp.* por pessoas jurídicas.

Quanto às atribuições desta Agência para o tratamento do assunto em estudo, vale mencionar que, a Lei 9.782/99 estabelece:

"Art. 2º Compete à União no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária:

(...)

III - normatizar, controlar e fiscalizar produtos, substâncias e serviços de interesse para a saúde;"

(...)

De forma mais específica, o art. 8º dessa lei determina como competência da Anvisa a regulamentação, o controle e a fiscalização dos produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública.

Segundo análise da Procuradoria Federal junto à Anvisa sobre a questão, as atribuições descritas no art. 14, I, do Decreto n. 5.912/2006, deverão ser desempenhadas pela ANVISA, entidade vinculada ao Ministério da Saúde, se estiverem abarcadas pelas competências legalmente conferidas à Agência. Esta dota Procuradoria reforçou ainda tal argumento, destacando que "cabe à ANVISA a tarefa de promover a atualização das listas de substâncias sujeitas ao controle especial, competência igualmente atribuída ao Ministério da Saúde pelo Art. 14, I, do referido Decreto, e estendida à Agência, nos termos do parágrafo único do mesmo preceito, considerando as atribuições que lhe são conferidas pela Lei n. 9.782/99".

Destarte, a Procuradoria Federal junto à Anvisa se manifestou por meio da Nota CONS. Nº 33/2015/PF-ANVISA/PGF/AGU, afirmando que a Anvisa detém competência legal para, independentemente de delegação por parte do Ministério da Saúde, coordenar um Grupo de Trabalho para discussão do assunto e desenvolvimento de um modelo regulatório para cultivo de plantas sujeitas ao controle especial ou que possam dar origem a substâncias sujeitas ao controle especial da Portaria SVS/MS nº 344/98.

d. Definição dos objetivos regulatórios

Decorreu da identificação do problema regulatório principal, a partir de uma análise crítica, cuja condução buscou-se apoiar nas evidências e informações alcançadas ao longo do estudo, para a seleção das causas raízes sobre as quais a Anvisa poderia atuar. Esta delimitação permitiu consubstanciar os objetivos da atuação regulatória.

Como objetivo geral, foi identificada a necessidade de se aperfeiçoar o acesso a medicamentos seguros e eficazes à base de *Cannabis spp.* para fins medicinais no Brasil, além do desenvolvimento de pesquisa científica.

A partir da definição do objetivo, pôde-se delimitar 3 objetivos específicos, a saber:

- Objetivos específicos

1. Definir os requisitos de segurança e controle do cultivo para fins medicinais e científicos de *Cannabis spp.* no Brasil;
2. Avaliar os requisitos atuais para regularização dos produtos à base de *Cannabis spp.* no Brasil;
3. Avaliar os requisitos atuais para autorização excepcional de importação dos produtos à base de *Cannabis spp.*

II. IDENTIFICAÇÃO DE OPÇÕES REGULATÓRIAS

a. Mapeamento da experiência internacional

Foram realizadas visitas técnicas ao Reino Unido, Canadá e Portugal com o objetivo de conhecer os processos e atividades relacionadas à regulação do cultivo, produção e comercialização da *Cannabis spp.*, buscando identificar fundamentos técnicos e legais a partir da experiência de tais países. As visitas permitiram obter informações e evidências que deram suporte ao estudo necessário à produção de uma legislação compatível com a realidade e necessidade brasileiras.

No Reino Unido, a visita técnica permitiu conhecer detalhes do sistema de controle de produtos estabelecido, que se inicia com o cultivo da *Cannabis sativa*, passando pela obtenção do insumo farmacêutico, produção do medicamento, armazenamento, até a sua comercialização final, incluindo o transporte. Além disso, foi possível obter informações e explicações sobre as condições apropriadas de uso do medicamento, cuidados especiais recomendados, riscos potenciais, além do sistema de farmacovigilância. O acesso a tais informações, de forma detalhada, auxiliou na avaliação e na proposição de controles específicos para o medicamento Mevatyl® no Brasil, podendo subsidiar a construção de um instrumento regulatório, a Resolução RDC nº 130, de 02 de dezembro de 2016.

As verificações realizadas *in loco* em estabelecimentos produtores, nos quais são realizadas as etapas de cultivo, processamento e produção de *Cannabis spp.*, permitiram ainda compreender, na prática, a aplicação dos requisitos de controle estabelecidos pela autoridade regulatória, enriquecendo assim as discussões sobre modelos regulatórios.

Durante tais visitas também foram realizadas reuniões técnicas com autoridades reguladoras, como o Health Canada (Canadá) e a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos para Saúde - Infarmed (Portugal), que apresentaram aspectos regulamentares e sobre a fiscalização, viabilizando o entendimento de detalhes do sistema de controle sanitário estabelecido e do processo de construção dos modelos regulatórios adotados, sob a ótica da autoridade reguladora.

Além das visitas técnicas, também foram realizadas reuniões presenciais ou por videoconferência com as autoridades de outros países, tais como Israel, Holanda, Chile e Estados Unidos, com o objetivo de obter conhecimento da estrutura regulatória e experiências relacionadas ao tema para subsidiar as discussões no cenário brasileiro.

Destaca-se abaixo a situação internacional no enfrentamento do problema, visando a realização de processo de *benchmarking*:

| País | Instrumento Legal | Regulação | Limitação | Local de cultivo | Enquadramento do produto regulado | Distribuição | Unidade Gov. Específica |
|----------|---|---|---|---------------------|--|-----------------------------------|--|
| Canadá | Decisão judicial, Política de Saúde e Lei | Aberta ao mercado | Cotas por empresa e por produto | Empresas | Medicamento e Produto de <i>Cannabis</i> | Correios – direto para o paciente | Sim, dentro da estrutura do <i>Health Canada</i> |
| Israel | Lei | Aberta ao mercado | Sem informação | Exército e empresas | Produto à base de <i>Cannabis</i> | Sem informação | Sim |
| Holanda | Sem informação | Produção exclusiva pelo público | Sim – exclusivo pelo poder público | Empresa exclusiva | Sem informação | Vendido em Farmácias | Sim |
| EUA | Lei e Regulamentos | Exclusivamente para pesquisa (nível Federal) Aberta ao mercado nos Estados (maioria dos produtos não aprovados pelo FDA) | Somente para pesquisa: exclusivamente em Universidade | Universidade | Medicamento e Suplemento (<i>Dietary Suplement</i>) - necessitam de aprovação do FDA para serem assim considerados | Sem informação | Não (Drug Enforcement Administration – DEA) |
| Portugal | Lei e Decreto | Aberta ao mercado | Sem informação | Empresas | Medicamento, Preparações e Substâncias para fins Medicinais | Vendido em Farmácias | Sim, dentro da estrutura da INFARMED |

b. Descrição das possíveis opções regulatórias

Do percurso para Análise e Definição do Problema, depreende-se que o problema regulatório principal reside na atual dificuldade relacionada ao acesso dos pacientes ao uso medicinal seguro da *Cannabis* spp. e seus derivados.

Ainda como parte do processo, procedendo-se ao Estudo das Opções Regulatórias, face ao contexto internacional de controle da *Cannabis*, refletido nas normativas brasileiras e no comércio entre os países, as discussões realizadas, no que tange a disponibilidade do insumo para a produção de medicamentos, apontaram para a necessidade de regulamentar o cultivo da planta *Cannabis* spp. com finalidade exclusivamente medicinal e científica.

De outro lado, o estabelecimento de regras para o registro de medicamentos, que abarcasse os aspectos específicos para possibilitar dar celeridade a disponibilização para os pacientes, sem contudo comprometer a comprovação da eficácia, segurança e qualidade, também foi divisada.

Abaixo encontra-se o detalhamento das opções e objetivos identificados durante o estudo:

- Opções regulatórias identificadas para o alcance dos objetivos definidos

Dentre as modalidades de atuação regulatória existentes, como a *Cannabis* spp. se trata de planta proscrita em atendimento às convenções internacionais sobre o tema, a atuação da Anvisa para o alcance dos três objetivos específicos se dará por meio de regulamentação (opção regulatória normativa).

- **Objetivo 1: Definir os requisitos de segurança e controle do cultivo de *Cannabis* spp. no Brasil**

Opção 1: Manutenção da situação atual

A competência legal para regularização do cultivo da *Cannabis* spp. no Brasil, para fins medicinais e de pesquisa, é da Anvisa. O Decreto nº 5.912/2006, que regulamenta a Lei nº 11.343/2006, confere ao Ministério da Saúde/Anvisa essa competência, entretanto, a Anvisa não regulamentou o assunto ainda.

A manutenção da situação atual poderá levar ao agravamento das consequências apresentadas anteriormente, tais como: judicialização, resultando em aumento de gastos de recursos do SUS e no cultivo sem supervisão e fiscalização do órgão regulador, aumento da demanda para autorização excepcional de importação de produtos, acesso não equânime a produtos e a dificuldade de acesso a produtos registrados.

Opção 2: Regularização do cultivo de *Cannabis* spp. por meio de RDC

A regulamentação de critérios, por meio da edição de Resolução da Diretoria Colegiada, sobre quem poderá cultivar, para qual fim o cultivo se destina e a definição dos requisitos de segurança para a realização do cultivo, viabiliza o estudo e desenvolvimento de diferentes produtos, fomenta a disponibilização de insumos farmacêuticos em território nacional, e permite a ocorrência de mais pesquisas científicas com a planta.

Além de conferir possibilidade de realização de pesquisa a partir do cultivo, a definição de requisitos de controle e segurança de cumprimento obrigatório proporcionará maior capacidade de alcance dos compromissos legais da Agência, nacionais e internacionais, no que se refere ao controle da movimentação, armazenamento e posse de produtos especiais, de modo a evitar o seu desvio ou uso indevido.

- **Objetivo 2: Avaliar os requisitos atuais para regularização dos produtos à base de *Cannabis* spp. no Brasil**

Opção 1: Manutenção da situação atual

A urgência de acesso que vem sendo apresentada provavelmente não será atendida, tendo em vista que o prazo para a conclusão de estudos e atendimento dos procedimentos atuais para o registro de medicamento podem não ser adequados à demanda urgente pelo tratamento de saúde que a sociedade tem apresentado, sendo muitas delas condições de saúde graves e debilitantes.

Atualmente, há apenas um medicamento derivado de *Cannabis* spp. registrado no Brasil que, por sua vez, está indicado ao tratamento de uma condição de saúde. Destarte, não há ainda no país alternativa terapêutica que atenda a demanda da sociedade em sua totalidade.

Neste sentido, a manutenção dessa situação poderá levar ao agravamento das consequências apresentadas anteriormente, tais como: judicialização, resultando em aumento de gastos de recursos do SUS e no cultivo sem supervisão e fiscalização do órgão regulador, aumento da demanda para autorização excepcional de importação de produtos, acesso não equânime a produtos e a dificuldade de acesso a produtos registrados com comprovação de qualidade, segurança e eficácia.

Opção 2. Definição de procedimento específico para o registro e monitoramento de medicamentos à base de *Cannabis* spp., seus derivados e análogos sintéticos, aperfeiçoando os requisitos normativos atuais, adaptando às especificidades desses medicamentos

A definição de procedimentos específicos para o registro e monitoramento dos produtos, pode viabilizar a disponibilização de produtos no mercado de forma mais rápida, sem, contudo, isentar da necessidade de apresentação de provas de qualidade, segurança e eficácia. Dessa forma, a população poderá ter acesso a uma maior diversidade de produtos com as indicações terapêuticas, dosagens e modo de uso devidamente estabelecidos, além de que os pacientes e profissionais de saúde terão acesso ao Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) das empresas detentoras de registro para esclarecimento de eventuais dúvidas.

Opção 3. Regularização dos produtos à base de *Cannabis* spp. por meio da notificação

A regulamentação de produtos à base de *Cannabis* spp. com enquadramento sanitário diferente de medicamento, e sujeitos à notificação, sem os mesmos requisitos para comprovação da eficácia, tendo a segurança embasada em exigências similares àquelas que já vem sendo estabelecidas pelas principais Autoridades Reguladoras Internacionais para produtos de *Cannabis*, poderia favorecer o acesso com margem de segurança e em curto prazo, representando uma vantagem significativa em relação à RDC nº 17/2015.

- **Objetivo 3. Revisar os requisitos atuais para autorização excepcional de importação dos produtos à base de *Cannabis* spp.**

Opção 1: Manutenção da situação atual

Manter a regra atual (RDC nº 17, de 2015) para autorização de importação de produtos à base de *Cannabis* spp. não permite isonomia de acesso, não atende a demanda de tratamento em sua totalidade e tampouco a produtos registrados.

Opção 2: Revisar a RDC nº 17, de 2015

A revisão somente permitiria o aprimoramento do processo, não sendo, portanto, uma solução definitiva para o problema. Ademais, ainda que se revise e aprimore tal instrumento, e a importação por ele regulamentada continue sendo a única via de acesso para o tratamento de algumas condições de saúde, até que haja a disponibilidade de novas alternativas, a população continuará tendo acesso somente a produtos sem a devida comprovação de segurança e eficácia.

III. COMPARAÇÃO DE OPÇÕES

a. Descrição e comparação das opções regulatórias viáveis

A partir da compreensão de cada opção regulatória estudada, pôde-se compreender de forma clara, a partir da análise dos diferentes cenários na hipótese de adoção de cada medida, quais opções possuem maior potencial de enfrentamento ao problema, considerando inclusive os impactos e consequências relacionadas a cada uma das alternativas.

No que se refere ao objetivo apontado neste estudo de se definir os requisitos de segurança e controle do cultivo de *Cannabis* spp. no Brasil, considerando o contexto internacional e o arcabouço normativo internacional e brasileiro, as discussões e os estudos realizados até o momento apontam para a necessidade de elaboração de Resolução da Diretoria Colegiada para regulamentação dos requisitos técnicos e administrativos, para fins medicinais e científicos, para o cultivo da planta *Cannabis* spp. Conforme apresentado, observa-se que manter a situação como está gera consequências importantes que atingem não somente pesquisadores e empresas que se encontram cerceados na execução de suas atividades, como também o Sistema Único de Saúde na gestão de recursos, a Anvisa na promoção da saúde, e por conseguinte, o cidadão brasileiro, ator para o qual os esforços devem ser direcionados.

Destaca-se, portanto, que a regulamentação da atividade de cultivo nacional da planta *Cannabis* spp. poderá proporcionar não apenas o desenvolvimento de pesquisas científicas e acadêmicas, a partir do cultivo, mas também mais oportunidades de desenvolvimento de medicamentos à base de *Cannabis* spp., tanto por instituições de pesquisa, quanto por fabricantes de medicamentos. Este caminho poderá gerar fomento à pesquisa e ao desenvolvimento de novos medicamentos, e provavelmente, a redução no custo da importação de matéria-prima e extratos para pesquisa.

Quanto à possibilidade de revisão da RDC 17/2015, com o objetivo de aprimorar e simplificar os procedimentos para o devido controle das importações, por não ser uma solução definitiva para o problema, como analisado durante o presente estudo, entende-se que a adoção desta proposta regulatória deverá ser tratada em processo específico.

No que tange ao objetivo apresentado para se aperfeiçoar os requisitos normativos atuais relacionados ao registro, adaptando às especificidades dos medicamentos à base de *Cannabis* spp. e à demanda de acesso, entende-se por oportuno trazer à essa importante discussão algumas considerações.

De acordo com Lei nº 5.991/1973, medicamento é todo produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. Assim, qualquer produto tecnicamente elaborado para o qual sejam feitas alegações terapêuticas, independentemente da sua natureza (vegetal, animal, mineral ou sintética), é considerado medicamento e, para ser fabricado e comercializado em território nacional, requer comprovação de segurança e eficácia, o que se dá, a partir do registro ou procedimento equivalente, cuja competência para sua definição é da Anvisa.

Neste diapasão e levando-se em conta que o prazo para a conclusão de estudos e atendimento dos procedimentos atuais para o registro de medicamento podem não ser adequados à demanda urgente pelo tratamento de saúde que a sociedade tem apresentado, sendo muitas delas condições de saúde graves e debilitantes, considera-se essencial elaborar Resolução da Diretoria Colegiada para definição de procedimento específico para o registro e monitoramento de medicamentos à base de *Cannabis* spp., seus derivados e análogos sintéticos, com vistas à proporcionar maior celeridade na disponibilização de

medicamentos eficazes e seguros à população e viabilizando ações de monitoramento pós-mercado, além de fiscalização.

Após discussões referentes à proposta de regularização dos produtos à base de *Cannabis spp.* por meio da notificação simplificada, verificou-se ser prematuro adotar uma medida regulatória inovadora para essa categoria de produtos. Dessa forma, optou-se pela proposta mais conservadora, que permite a comprovação de qualidade, segurança e eficácia desses produtos antes da sua disponibilização à população. Por se tratar de uma necessidade médica não atendida e considerando-se as dúvidas que pacientes e profissionais de saúde têm apresentado sobre o tema, é essencial que a Anvisa avalie esses produtos, garantindo a disponibilização de medicamentos com qualidade, segurança e eficácia, além da definição de indicações terapêuticas e posologias adequadas para cada uso definido em texto de bula.

Após um período de experiência e a geração de dados sobre o uso desses produtos na população brasileira, aumentando a confiança dos próprios profissionais de saúde prescritores, a Agência poderá avaliar a possibilidade de evoluir para uma proposta de notificação simplificada, a ser discutida tecnicamente com todos os atores envolvidos.

Destarte, face às duas importantes questões identificadas – quanto à disponibilidade do insumo e de medicamentos registrados, compreende-se, em primeiro lugar, que enfrentando a disponibilidade do insumo, será possível a realização do cultivo nacional, eliminando o custo de importação da matéria-prima para a produção de medicamentos, além da consolidação de pesquisas em território nacional, propiciando o registro de medicamentos que atendam as demandas de tratamento hoje existentes. E em segundo lugar, orientada a viabilizar a disponibilização de medicamentos com a devida comprovação de qualidade, segurança e eficácia no mercado nacional, foi identificada a possibilidade de definição de procedimento específico para o registro e monitoramento de medicamentos à base de *Cannabis spp.* e seus derivados e análogos sintéticos.

Por fim, entende-se que devem ser premissas de ambas propostas regulatórias a permissão da realização de mais estudos para aiquidar tecnicamente o valor medicinal da *Cannabis spp.*, sua composição e doses terapêuticas, além dos riscos e reações adversas relacionados ao seu uso, traçando assim o caminho seguro de sua aplicação curativa em quadros neurológicos-degenerativos, dores oncológicas, epilepsia, esclerose múltipla, dentre outros. De igual importância, é primordial que sejam definidos requisitos que busquem garantir a contenção da planta e seus produtos e a não disseminação no meio ambiente, além da prevenção do seu desvio, de modo a assegurar, assim, a promoção da saúde da população.

IV. PARTICIPAÇÃO SOCIAL

Como mencionado no item I, b, as consultas aos agentes afetados têm sido realizadas em vários momentos do processo, durante reuniões, discussões em grupo de trabalho, visitas técnicas, seminários, simpósios, painéis, dentre outros.

A abordagem a ser utilizada para dar continuidade à participação social será por meio de audiência pública, consultas dirigidas com órgãos e instituições/entidades envolvidas com o tema e consultas públicas.

As contribuições recebidas durante as consultas públicas ficarão disponíveis no Portal da Anvisa para consulta, assim como, as justificativas relacionadas a cada contribuição.

V. PLANO DE IMPLEMENTAÇÃO, FISCALIZAÇÃO E MONITORAMENTO

Como estratégia de implementação dos requisitos regulamentados para o cultivo da planta *Cannabis spp.* para fins médicos e científicos, estão previstas etapas de revisão e reestruturação de processos de trabalho e atividades internas de competência da Anvisa, assim como, a definição de fluxos de trabalho, inclusive para comunicação sistematizada, junto às autoridades sanitárias e policiais, além do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

Dentre as ações a serem realizadas, identifica-se a necessidade de mapeamento de responsabilidades, padronização de atividades e a construção de procedimentos operacionais padrão para a realização das atividades de inspeção, fiscalização, comunicação e análise de pedidos de autorização junto à Anvisa.

O planejamento das inspeções conjuntas será realizado por meio de cronograma pactuado junto às vigilâncias sanitárias locais. Além disso, serão estabelecidos nas Visas, os pontos focais para proporcionar maior celeridade nas ações de fiscalização e desvios, quando detectados.

Os resultados da proposta de regulamentação do cultivo podem ser monitorados por indicadores, considerando por exemplo, o número de inspeções realizadas em relação aos pedidos de autorização recebidos, bem como a análise do grau de atendimento dos requisitos normatizados, a partir da análise de relatórios de inspeção.

Quanto à proposta de regulamentação de procedimento específico para o registro e monitoramento de medicamentos à base de *Cannabis spp.*, seus derivados e análogos sintéticos, poderão ser considerados os prazos praticados para registro desses produtos e a definição de fluxos e procedimentos internos que irão garantir e proporcionar a devida efetividade normativa. Cabe ressaltar que a GG MED já possui o arcabouço administrativo e técnico bem estabelecidos para avaliação e registro de medicamentos de acordo com a proposta de consulta pública em tela, carecendo apenas de reforço de recursos humanos a partir do aumento de solicitações de registro, de modo a não comprometer os prazos legalmente estabelecidos. Portanto, não se vislumbra grandes dificuldades na implementação e efetivação da normativa para registro e monitoramento de medicamentos à base de *Cannabis spp.*, seus derivados e análogos sintéticos.

VI. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. ONU. Convenção Única sobre Entorpecentes, de 30 de março de 1961. Tratado internacional das Nações Unidas, EUA, Nova Iorque, mar 1961. Disponível em: <http://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/drogas/marco-legal.html>
2. ONU. Convenção sobre substâncias Psicotrópicas, de 21 de fevereiro de 1971. Tratado internacional das Nações Unidas, Áustria, Viena, fev. 1971. Disponível em: <http://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/drogas/marco-legal.html>
3. BRASIL. Decreto Legislativo nº 5, 08 de abril de 1964. Aprova a Convenção Única sobre Entorpecentes, assinada em Nova York, a 30 de março de 1961, Brasília, DF, abril 1964.

4. BRASIL. Decreto Legislativo nº 88, 05 de dezembro de 1972. Aprova o texto do protocolo de emendas a Convenção Única de Entorpecentes, de 1961, firmada pelo Brasil e por outros países em Genebra, a 25 de março de 1972, como resultado da conferência de plenipotenciários, convocada pelo Conselho Econômico e Social da Organização das Nações Unidas, Brasília, DF, dez 1972.
5. BRASIL. Decreto nº 76.248 de 12 de setembro de 1975. Promulga o protocolo de emendas a Convenção Única sobre entorpecentes, 1961, Brasília, DF, set 1975.
6. BRASIL. Decreto nº 79.388, de 14 de março de 1977. Promulga a Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas, Brasília, DF, mar 1977.
7. BRASIL. Decreto nº 5.912, de 27 de setembro de 2006. Regulamenta a Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006, que trata das políticas públicas sobre drogas e da instituição do Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - SISNAD, e dá outras providências, Brasília, DF, set 2006.
8. BRASIL. Portaria SVS nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, Brasília, DF, mai 1996.
9. BRASIL, Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 03, de 26 de janeiro de 2015. Dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências, Brasília, DF, jan 2015.
10. BRASIL. Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnac; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências, Brasília, DF, ago 2006.
11. BRASIL, Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 17, de 06 de maio de 2015. Define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de Canabidiol em associação com outros canabinóides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde, Brasília, DF, mai 2015.
12. OMS. Expert Committee on Drug Dependence. Thirty-Four Report (2006).
13. CANADA. Access to Cannabis for Medical Purposes Regulations, February 16, 2017. Health Canada, Published by the Minister of Justice at the following address: <http://laws-lois.justice.gc.ca>
14. HOLANDA. Office of Medicinal Cannabis. Disponível em: <https://english.cannabisbureau.nl/>

15. NIDA – National Institute on Drug Abuse. Credenciamento de instituições de cultivo de Cannabis para fins de pesquisa. Disponível em: <https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/marijuana/nidas-role-in-providing-marijuana-research>.
16. EMCDDA. Medical use of cannabis and cannabinoids: questions and answers for policymaking. Lisbon, December 2018. Disponível em: http://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communications/medical-use-of-cannabis-and-cannabinoids-questions-and-answers-for-policymaking_en
17. PORTUGAL. Deliberação n.º 10/CD/2019. Aprovar o Regulamento da monitorização da segurança de preparações e substâncias à base da planta da canábis, o qual consta em anexo à presente deliberação e dela faz parte integrante. Lisboa, jan 2019.
18. PORTUGAL. Lei n.º 33, de 18 de julho de 2018. Regula a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis, para fins medicinais. Lisboa, jul 2018.
19. PORTUGAL. Decreto-Lei n.º 8, de 15 de janeiro de 2019. Regulamenta a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis para fins medicinais. Lisboa, jan 2019.
20. PORTUGAL. Portaria n.º 44-A, de 31 de janeiro de 2019. Regula o regime de preços das preparações e substâncias à base da planta da canábis para fins medicinais. Lisboa, jan 2019.