



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Relatório de Mapeamento de Impactos – REMAI

Gerência de Sangue, Tecidos, Células e
Órgãos - GSTCO

Assunto da Regulamentação: Pesquisa Clínica em Terapias Avançadas - Requisitos e critérios sanitários para a realização de pesquisas clínicas com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança das terapias avançadas, que são produtos de células somáticas, de engenharia de tecidos e de terapia gênica ex vivo.

Processo: 25351.636781/2012-33

Área Responsável pela Proposta: Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos - GSTCO

Diretor Relator: Jarbas Barbosa da Silva Júnior

Diretor-Presidente

Jarbas Barbosa da Silva Júnior

Diretores

Fernando Mendes Garcia Neto

José Carlos da Silva Moutinho

Área Responsável pelas Informações:

Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos - GSTCO

Área Responsável pelo Modelo e Estrutura do REMAI:

Gerência-Geral de Regulamentação e Boas Práticas Regulatórias - GGREG

Sumário

1.	Considerações Metodológicas:	4
2.	Definição do Problema:	5
3.	Objetivos da Intervenção Regulatória:	5
4.	Análise de Impacto da Proposta:	5
4.1	Impactos para o Setor Regulado:	5
4.2	Impactos para a Anvisa:	6
4.3	Impactos para o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária - SNVS:	8
4.4	Impactos para o Cidadão:	9
4.5	Outros impactos:	11
5.	Plano de Implantação da Proposta:	11
6.	Monitoramento e avaliação:	11
7.	Encaminhamentos:	11
	APÊNDICE	12

1. Considerações Metodológicas:

A Análise de Impacto Regulatório (AIR) pode ser definida como um processo de gestão regulatória baseado em evidências, com foco em resultados, composto por um conjunto de ferramentas, procedimentos e métodos, consistentes e flexíveis, para instrução, coleta e análise de dados, destinado a subsidiar a tomada de decisão. Em termos práticos, a AIR se inicia com a identificação e análise do problema e definição dos objetivos pretendidos com as medidas regulatórias propostas, extraídas do Formulário de Iniciativa.

Este Relatório de Mapeamento de Impacto (REMAI) tem o objetivo de apresentar de forma estruturada, com metodologia reconhecida e com resultados conclusivos, o mapeamento de impactos de uma proposta de atuação da ANVISA em grupos potencialmente afetados – Setor Regulado, ANVISA, Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) e Cidadão. Importante salientar que o REMAI avalia os impactos diretos relacionados a alguns indicadores¹ representados pelo modelo e não pretende tratar exaustivamente todos os impactos diretos e indiretos esperados com a proposta. Seu propósito, portanto, é de auxiliar os tomadores de decisão em situações nas quais é necessário identificar prioridades, considerando, ao mesmo tempo, diversos aspectos.

O REMAI foi desenvolvido a partir de alguns conceitos e elementos do Método MACBETH (*Measuring Attractiveness by a Categorical Based Evaluation Technique*) de Apoio Multicritério à Decisão (AMD), pela Coordenação de Análise de Impacto Regulatório e Assessoramento Econômico (COAIR/GGAIR). A AMD permite que a decisão seja pautada com base em critérios considerados relevantes para o problema em questão e o método MACBETH propõe a obtenção de escalas normalizadas e coerentes a partir de julgamentos semânticos que avaliam os diferentes graus de atratividade das alternativas e dos critérios utilizados na avaliação.

Após as escolhas dos descritores que melhor reflitam os impactos previstos pela proposta para cada critério avaliado, o modelo desenvolvido calcula escores, possibilitando a classificação dos impactos nos grupos afetados conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1: Classificação do impacto nos grupos avaliados.

Classificação do Impacto	Descrição
Impacto Negativo	A proposta apresenta repercussão negativa para os agentes afetados. Espera-se que os agentes afetados ofereçam resistência à proposta.
Impacto Tolerável	A proposta apresenta repercussão negativa para os agentes afetados. Porém, espera-se que os agentes afetados não ofereçam resistência à proposta.
Sem Impacto	A proposta não apresenta impacto sobre o agente avaliado. Espera-se que os agentes avaliados sejam indiferentes à proposta.
Impacto Positivo	A proposta apresenta repercussão positiva para os agentes afetados. Espera-se que os agentes afetados apoiem a proposta.

A classificação do impacto sobre os agentes afetados permite a comparação de uma medida regulatória com o *Status Quo*², bem como permite a identificação dos principais elementos da proposta que oferecem impactos à sociedade e, desta maneira, pode indicar medidas de mitigação.

O REMAI será preenchido com as informações prestadas no Formulário de Análise de Impacto Regulatório Nível 1. A área proponente escolhe as opções que melhor representam os impactos previstos pela proposta para cada critério avaliado. O resultado do Painel de Impactos reflete as opções selecionadas e justificadas pela área proponente.

¹ Os indicadores que compõem o modelo, bem como seus respectivos descritores, encontram-se no apêndice deste relatório.

² A expressão *status quo* refere-se ao estado atual de uma situação. Representa a alternativa de “não agir” em uma situação regulatória.

2. Definição do Problema:

O rápido desenvolvimento nos campos da biotecnologia, da biologia celular e das terapias com células humanas tem levado ao desenvolvimento de produtos médicos altamente inovadores contendo células humanas viáveis e/ou seus derivados. Diferentemente das terapias convencionais amplamente utilizadas na prática terapêutica brasileira, as terapias avançadas configuram possibilidades de inovação e aumento do arsenal terapêutico configurando produtos de alta tecnologia envolvendo manipulação celular e genética, bem como a produção de tecidos humanos com a finalidade terapêutica. Estas novas tecnologias tem elevado o potencial de tratamento de várias doenças. Órgãos reguladores de diversos países estão publicando normas e procedimentos para regular esses produtos baseados em células e tecidos humanos, incluindo a avaliação e autorização das pesquisas clínicas envolvendo esses produtos. Dessa forma, tendo em vista o potencial terapêutico dessa nova classe de produtos e também o risco que podem representar para a saúde da população se não forem avaliadas de forma adequada, a GSTCO propõe que haja a construção de um arcabouço regulatório para a condução de pesquisas clínicas para a avaliação de segurança e eficácia desses produtos a serem disponibilizados a população.

3. Objetivos da Intervenção Regulatória:

A regulamentação tem como objetivo definir critérios para a realização de ensaios clínicos com produtos de terapias avançadas passíveis de registro no Brasil.

4. Análise de Impacto da Proposta:

4.1 Impactos para o Setor Regulado:

Entende-se por Setor Regulado: *Centros de Processamento Celular, indústrias de medicamentos e produtos para a saúde, centros de ensaios clínicos (estabelecimentos de saúde).*

Para esta dimensão de análise, foram estabelecidos quatro indicadores para fins de avaliação dos impactos esperados da proposta sobre o Setor Regulado: Indicador de Prestação de Informações, Indicador de Obrigações para Exercício de Atividades, Indicador de Infraestrutura e Indicador de Recursos Humanos.

a) Indicador de Prestação de Informações:

Os centros que produzem produtos de terapias avançadas (que possuem células humanas e seus derivados não quimicamente definidos) e os centros de ensaios clínicos não possuíam nenhum tipo de avaliação da Anvisa quanto a condução de ensaios clínicos. Entretanto, devido a complexidade envolvida no uso destes produtos e a necessidade de estudos de segurança e eficácia, o modelo regulatório mundial convergiu no entendimento de considerar tal produto em uma lógica de produção fabril, que deve ter uma avaliação pré-comercialização/autorização. Tal fato justificou o desenvolvimento de uma regulamentação para avaliação de ensaios clínicos desenvolvidos com os referidos produtos. Este regulamento gera necessidade de envio dos dossiês para análise da Anvisa.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Cria obrigações relacionadas à produção, guarda, e envio de informações à autoridade sanitária, ou a terceiros, em uma situação que não possui as obrigações citadas.*

b) Obrigações para o Exercício de Atividades:

Conforme explicitado acima e por se considerar tal tema novo e complexo, a análise e manifestação da Anvisa demandarão mais de 6 meses para serem finalizadas.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Cria novas obrigações relacionadas ao exercício de atividades as quais necessitam de manifestação da Anvisa que demandam potencialmente mais de 6 meses.*

c) Infraestrutura:

Com relação aos centros que desenvolvem os ensaios clínicos com tais produtos, haverá talvez, em alguns casos, necessidade de adequação de estrutura de pequeno porte.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Aumenta/cria a necessidade de infraestrutura específica de pequeno porte para atendimento do regulamento (pequenos espaços físicos, software, equipamentos de informática etc).*

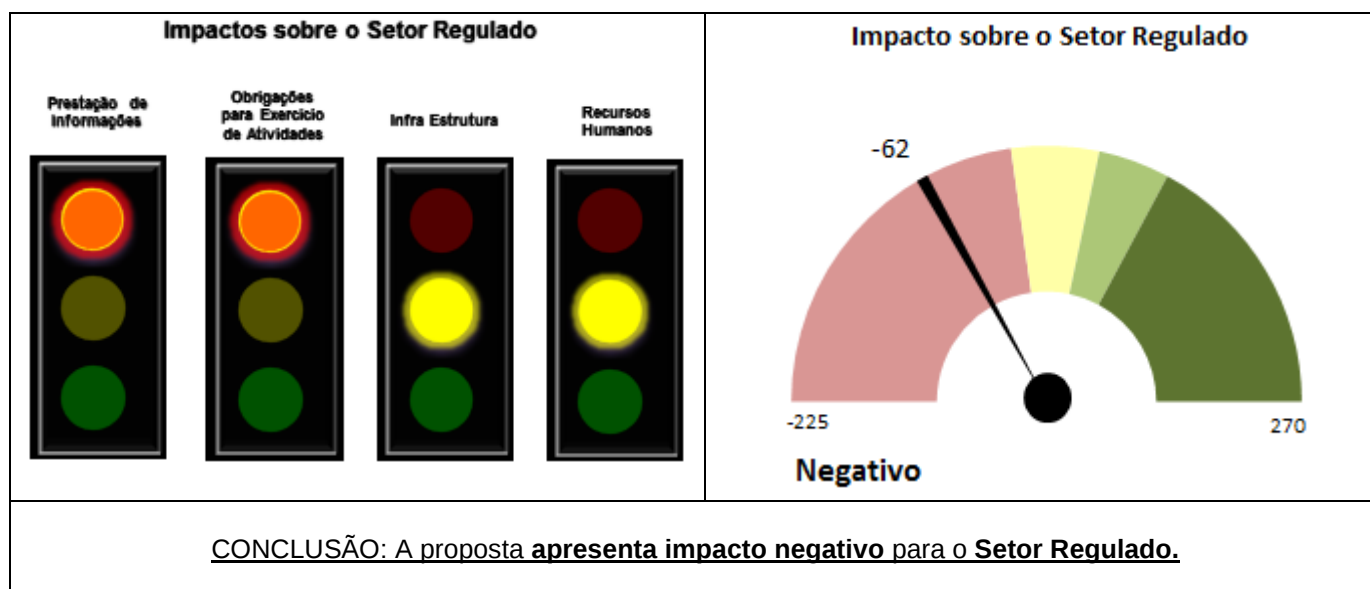
d) Recursos Humanos:

A nova regulamentação irá demandar treinamento de funcionários para adequação às Boas Práticas Clínicas. Entretanto, caso o centro já seja utilizado para a realização de ensaios clínicos com medicamentos, não haverá nenhuma necessidade adicional.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Aumenta a necessidade de alocação de RH, exigindo capacitação dos funcionários para o cumprimento da regulamentação, não exigindo expansão do quadro de empregados.*

Para facilitar a visualização do Impacto Regulatório obtido pela análise dentro das faixas de escores da dimensão estudada, foi construído um painel o qual representa graficamente o *locus* do impacto da proposta normativa sobre as empresas e um semáforo de visualização que representa os impactos por indicador.

Tabela 2: Painel de Impactos sobre o Setor Regulado



4.2 Impactos para a Anvisa:

Para esta dimensão de análise, foram estabelecidos quatro indicadores para fins de avaliação dos impactos esperados da proposta sobre a Anvisa: Indicador de Despesas Gerais, de Infraestrutura, de Recursos Humanos e de Arrecadação, cujo resultado obtido pela análise dentro das faixas de escores da dimensão estudada, pode

ser visualizado pelo painel da Tabela 3, o qual representa graficamente o *locus* do impacto da proposta normativa sobre a Anvisa e um semáforo de visualização que representa os impactos por indicador.

a) Custos ou despesas gerais:

Considerando a necessidade de realização de inspeção em Boas Práticas Clínicas, haverá necessidade de aumento de despesas com diárias e passagens para os servidores da GSTCO que irão inspecionar os Centros de Processamento Celular – inspeção de pesquisa clínica.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Há tendência de aumentar a necessidade de diárias, passagens e/ou Despesas de Custeio.*

b) Infraestrutura de TI:

Haverá necessidade de adaptação dos sistemas já existentes para análise dos ensaios clínicos com medicamentos para atender as demandas deste tipo de produto. Enviado memorando à GGTIN solicitando adaptação de sistemas já existentes (reunião de discussão) para a incorporação de novo produto para análise.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Há tendência de aumentar a necessidade de infraestrutura TI (software, hardware ou qualquer outra estrutura diretamente relacionada a TI).*

c) Infraestrutura física (exceto TI):

Haverá necessidade de ampliação do quadro de pessoal da Gerência para dar conta da nova atividade. Desta forma, necessidade de ampliação do espaço e computadores para receber mais servidores.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Há tendência de aumentar a necessidade de infraestrutura física (exceto TI).*

d) Recursos Humanos:

Teremos ampliação das atividades (avaliação dos dossiês de ensaios clínicos e inspeção em Boas Práticas Clínicas). Desta forma, teremos necessidades de expansão do número de servidores. A GGMED está sensível a tal ampliação de atividade e já tem proposta de reposição da força de trabalho da GSTCO, bem como possível aumento de servidores para a Gerência. Além disso, ressalta-se a necessidade de investimento em capacitação de pessoal devido a complexidade e inovação tecnológica envolvido nestes produtos.

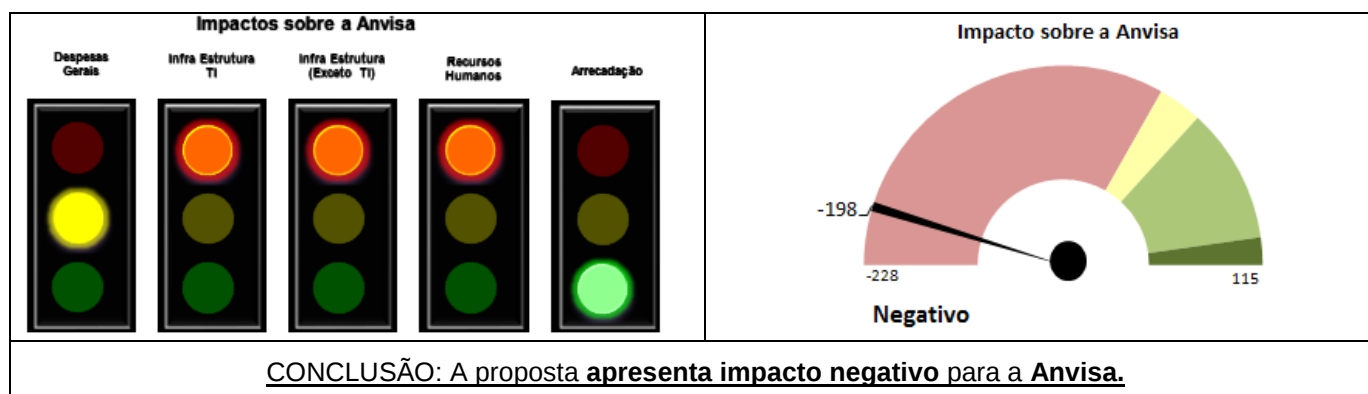
Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Aumenta a necessidade de RH para as atividades relacionadas a fiscalização e monitoramento das ações decorrentes da regulação, exigindo expansão do nº de servidores.*

e) Arrecadação:

Como haverá anuência de ensaios clínicos com esse produto, haverá aumento na arrecadação de taxas. Em fase de discussão de criação de taxa para anuência de ensaios clínicos com tais produtos.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Há tendência de aumentar a arrecadação de taxas.*

Tabela 3: Painel de Impactos sobre a Anvisa



4.3 Impactos para o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária - SNVS:

Para esta dimensão de análise, foram estabelecidos quatro indicadores para fins de avaliação dos impactos esperados da proposta sobre os demais entes do SNVS: Indicador de Despesas Gerais, Indicador de Infraestrutura e Indicador de Recursos Humanos.

a) Custos ou despesas gerais:

Tal ação será executada pela Anvisa e não pelo SNVS. Desta forma, não haverá alteração de despesas.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Não altera a despesa com diárias, passagens, material de consumo, serviços de terceiros e gastos com obras de conservação.*

b) Infraestrutura:

Tal ação será executada pela Anvisa e não pelo SNVS. Desta forma, não haverá alteração de infraestrutura.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Não altera a necessidade de infraestrutura específica para atendimento do regulamento.*

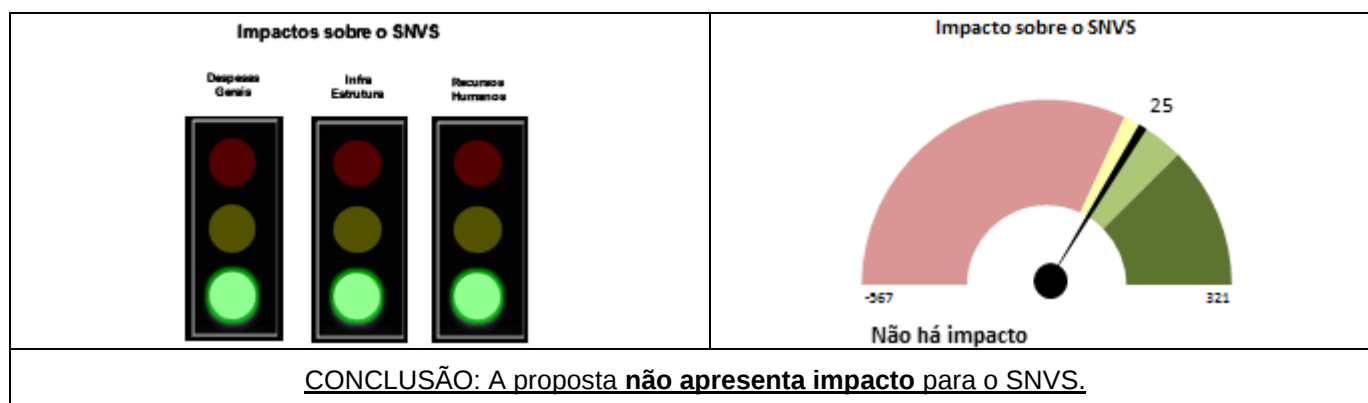
c) Recursos Humanos:

Tal ação será executada pela Anvisa e não pelo SNVS. Desta forma, não haverá alteração de recursos humanos.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Não altera a necessidade de RH para as atividades relacionadas a fiscalização e monitoramento das ações decorrentes da regulação.*

Para facilitar a visualização do Impacto Regulatório obtido pela análise dentro das faixas de escores da dimensão estudada, foi construído um painel o qual representa graficamente o *locus* do impacto da proposta normativa sobre o SNVS e um semáforo de visualização que representa os impactos por indicador.

Tabela 4: Painel de Impactos sobre o SNVS



4.4 Impactos para o Cidadão:

Para esta dimensão de análise, foram estabelecidos quatro indicadores para fins de avaliação dos impactos esperados da proposta sobre o cidadão: Indicador de Disponibilidade, Indicador de Nível de Informação, Indicador de Rotina, Indicador de Preços e Indicador de Risco Sanitário.

a) Disponibilidade:

Atualmente o Brasil vive uma insegurança jurídica quanto à possibilidade de registro desses produtos, visto que o CFM (atual responsável pela aprovação de terapias convencionais) não reconhece nenhuma prática que utiliza os produtos de terapias avançadas. Após posicionamento da Procuradoria pela possibilidade de registro de tal produto, as empresas estão mostrando interesse em trazer tecnologia/produto para o país. Desta forma, a regulamentação aumentará a disponibilidade de produtos no Brasil, bem como estimulará a realização de pesquisas no território nacional.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Aumenta a disponibilidade e variedade de bens e serviços já disponíveis para os cidadãos.*

b) Nível de Informação e/ou requisitos de qualidade e segurança:

Este regulamento não tem como objetivo prestar informações diretas para o consumidor visto que o foco são os ensaios clínicos. As informações geradas nestes estudos subsidiarão as avaliações de eficácia e segurança para o processo de registro dos produtos no Brasil.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Não altera o nível de informação para os bens e serviços disponíveis para o cidadão.*

c) Rotina:

Considerando a definição de critérios de qualidade/segurança para o desenvolvimento de ensaios clínicos com tais produtos, as exigências irão aumentar para o acesso a bens e serviços. Como não há regulação para a avaliação destes produtos, após definição desta normativa haverá marco regulatório que disciplinará a condução de ensaios clínicos efetivos no Brasil alterando ou introduzindo exigências aos processos de pesquisas protegendo os agentes de pesquisas e facilitando a produção de evidências de segurança e eficácia.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Não altera rotina.*

d) Preços de bens e serviços:

Considerando que a segurança jurídica para a chegada desses produtos no Brasil irá aumentar, a concorrência terá o potencial para reduzir os preços de bens e serviços para os cidadãos.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é: *Tem potencial para reduzir os preços de bens e serviços para os cidadãos.*

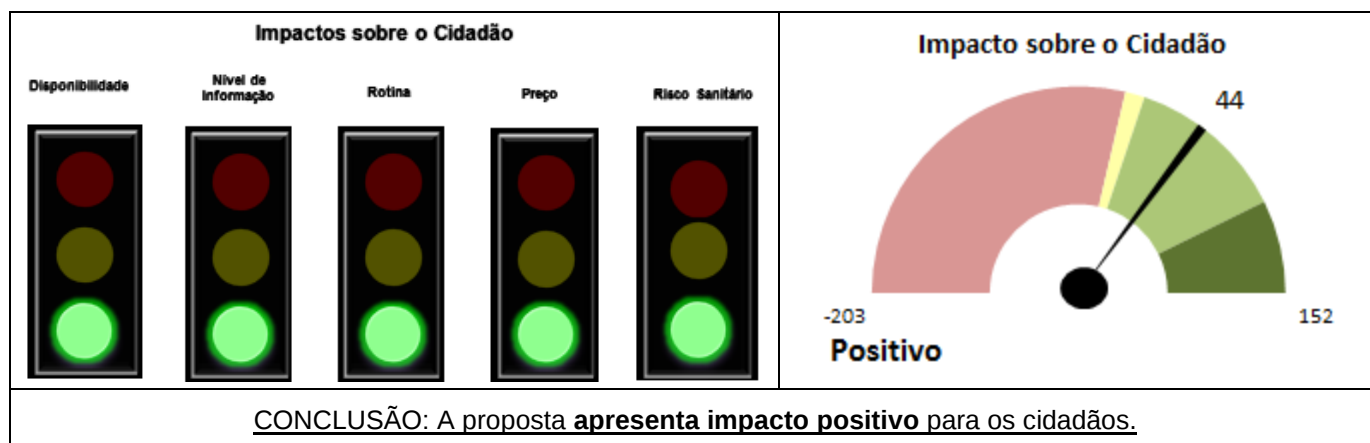
e) Risco Sanitário:

Este regulamento irá exigir a condução dos ensaios clínicos em condições de Boas Práticas Clínicas, o que aumentará a segurança dos participantes dos ensaios e também aumentará os critérios de qualidade e segurança para o produto experimental.

Dois descritores foram marcados para este indicador: *Diminui/Elimina a exposição da população à evento danoso não catastrófico.*

Para facilitar a visualização do Impacto Regulatório obtido pela análise dentro das faixas de escores da dimensão estudada, foi construído um painel o qual representa graficamente o *locus* do impacto da proposta normativa sobre os cidadãos e um semáforo de visualização que representa os impactos por indicador.

Tabela 5: Painel de Impactos sobre os Cidadãos



4.5 Outros impactos:

A proposta tem o potencial de impactar:	Sim/ Não	Efeitos Positivos:	Efeitos Negativos:
Micro e pequenas empresas?	não	-	-
Sistema Único de Saúde?	sim	Acesso a população a esses produtos com qualidade e segurança	Custos para a estruturação de centros de ensaios clínicos públicos.
Populações vulneráveis?	sim	Proteção do participante dos ensaios clínicos com esses produtos	não há.
Outros órgãos da administração pública?	sim	Condições de qualidade e segurança na condução dos ensaios clínicos com a população.	Aumento de custos com o registro destes produtos e a implantação dos mesmos no SUS
Políticas públicas?	sim	Acesso e definição de políticas para o uso destes produtos em terapias para as quais não há alternativa terapêutica disponível.	Não há
Comércio Exterior?	sim	Acesso a produtos que existem em outros países.	Perda de competitividade pelas empresas que poderiam desenvolver o produto no Brasil.
Meio ambiente?	não	-	-
Outros grupos?	não	-	-

5. Plano de Implantação da Proposta:

Não há prazo para adaptação. Justificativa: A partir da publicação da RDC todos os ensaios clínicos a serem desenvolvidos no país deverão ter aprovação pela Anvisa.

6. Monitoramento e avaliação:

Não há previsão de indicador de monitoramento do desempenho da proposta. Justificativa: Ainda não temos proposta elaborada.

7. Encaminhamentos:

Encaminhe-se ao Gerente-Geral ou Equivalente para análise da AIR 1 e minuta de ato normativo.

Data ____/____/____.

Assinatura do Respondente _____.

De acordo. Encaminhe-se ao Diretor Relator para análise da AIR 1 e minuta de ato normativo.

Data ____/____/____.

Assinatura do Gerente-Geral ou Equivalente _____.

De acordo. Encaminhe-se à Procuradoria para análise jurídica da minuta de ato normativo.

Data ____/____/____.

Assinatura do Diretor Relator _____.

APÊNDICE Painel de Impactos

