

VOTO Nº 074/2025/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.909781/2025-15

Expediente nº 0494242/25-6

Analisa requerimento da empresa Roche Diagnóstica Brasil Ltda. de autorização, em caráter excepcional, para priorização da avaliação de processos de registro sanitário de Dispositivos Médicos sob expediente nº 0255462255 de 24/02/2025 e expediente nº 0333345258 de 12/03/2025, considerando trata-se de produtos de interesse para a saúde pública, com conhecido perfil de qualidade, segurança e desempenho, e com provável risco de desabastecimento, sem alternativas compatíveis.

Posição: FAVORÁVEL

Diretora Relatora: Danitza Passamai Rojas Buvinich

Interessado: Roche Diagnóstica Brasil Ltda.

CNPJ: 30.280.358/0001-86

Área: GGTPS/DIRE3

1. RELATÓRIO

1. Trata-se de solicitação em nome da empresa Roche Diagnóstica Brasil Ltda, CNPJ 30.280.358/0001-86, de excepcionalidade ao ordenamento cronológico definido na Portaria nº 511/21 para prioridade de análise dos pedidos de registro dos produtos Família Anti-ALK (D5F3) Rabbit Monoclonal Primary e controles (expediente nº 0255462255) e Família Linfoma Roche (expediente nº 0333345258). Os produtos indicados nestes expedientes estão atualmente agrupados no

processo nº 25351.088046/2010-71, e perderam o prazo legal da revalidação.

2. A empresa reconhece a falha administrativa que levou à perda do prazo legal para a revalidação e sustenta o pedido de excepcionalidade frente a importância clínica e terapêutica, a abrangência de mercado quanto a utilização dos produtos, sua importância no diagnóstico de neoplasias e frente ao esforço para manter suprido o mercado sem impacto no fornecimento dos produtos.

3. Conforme informado pela empresa:

O clone D5F3 trata-se de um companion diagnostics, ou seja, é um teste que auxilia a determinar se um paciente tem probabilidade de se beneficiar de um determinado medicamento ou terapia. Sendo assim conforme preconizada na indicação de uso este teste além de permitir a detecção qualitativa da proteína cinase do linfoma anaplásico (ALK) em tecido de carcinoma do pulmão de células não pequenas (NSCLC) também auxilia na identificação de pacientes elegíveis para tratamento com XALKORI® (crizotinib), ZYKADIA® (ceritinib) ou ALECENSA® (alectinib);

Tendo em vista o benefício de um companion diagnostics de auxiliar na identificação de pacientes elegíveis a um tratamento, o seu uso permite otimizar os resultados no tratamento de pacientes com câncer além de progredir nas abordagens de medicina personalizada. O seu uso também auxilia a lidar com os crescentes custos de saúde, assegurando o uso de medicamentos apenas para aqueles que definitivamente se beneficiarão de um determinado tratamento;

Em relação ao registro Família Linfoma Roche, submetido sob expediente nº 0333345258, os produtos INFORM Kappa e Lambda mRNA Probes são utilizados para diagnóstico de discrasia de células B, ajudando na diferenciação entre processos policlonais e monoclonais. Eles oferecem suporte ao diagnóstico de linfomas, especialmente linfomas de células B, ao avaliar a expressão das cadeias leves de imunoglobulina (kappa/lambda) por hibridização in situ.

4. A empresa estima ter a cobertura de mercado de sistemas automatizados em imunohistoquímica específicos para estes ensaios entre 30 a 50% no Brasil possuindo tanto clientes privados como públicos, a exemplo do Instituto Nacional do Câncer (INCA), Centro de Referência de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia do Ministério da Saúde (MS), e órgão auxiliar do governo no desenvolvimento e coordenação das ações

integradas para a prevenção e o controle do câncer no Brasil.

5. Ressalta-se ainda serem produtos de uso dedicados a equipamentos da linha BenchMark, para os quais a substituição iria requerer validação técnica, treinamento, cabendo considerar aspectos de logística e o desprendimento de recursos pelos serviços de saúde. Há viabilidade de fornecimento dos produtos por parte da Roche, sendo necessário apenas assegurar a regularidade junto à Anvisa.

6. Solicita-se, portanto, a prioridade de análise para garantir que os novos registros (a serem regularizados a partir dos expedientes nº 0255462255 e 0333345258) sejam aprovados antes do vencimento do registro atualmente ativo nº 10287410881 (data de vencimento 17/Julho/2025).

7. É o relatório, passa-se à análise.

2. ANÁLISE

8. O requerimento foi avaliado pela GGTPS, que se manifestou nos termos da Nota Técnica 14 (3518077), que destacou os seguintes aspectos técnicos:

Os produtos Anti-ALK (D5F3) Rabbit Monoclonal Primary, ALK 2 in 1 Control Slide; INFORM® Cytoplasmic Lambda mRNA Probe; INFORM® Kappa Probe encontram-se registrados na Anvisa sob o nº 10287410881; agrupados no processo "Família Lymphoma (Roche)" nº 25351.088046/2010-71, em nome da empresa Roche Diagnóstica Brasil Ltda. Tratam-se de produtos importados, fabricados por Roche Diagnostics GmbH - Alemanha. O registro foi concedido em 13/07/2010 e seu vencimento ocorrerá em 13/07/2025.

A revalidação do registro deve ser requerida com antecedência máxima de doze meses e mínima de seis meses do dia do vencimento do registro conforme a RDC nº 250/2004, sendo assim, a empresa deveria ter feito o pedido de revalidação entre julho 2024 e janeiro de 2025. Na ausência do pedido de revalidação, o vencimento do registro ocorrerá em 13 de julho de 2025.

Ao reconhecer a falha administrativa e no intuito de manter o fornecimento dos produtos no mercado nacional sem prejuízo à cadeia de diagnóstico pública e privada que se utilizam deles, a empresa providenciou a solicitação de novos registros, desmembrados em dois processos:

Família Anti-ALK (D5F3) Rabbit Monoclonal Primary e controles, protocolado em 24/Fev/25 sob expediente nº

0255462255, contemplando os produtos Anti-ALK (D5F3) Rabbit Monoclonal Primary, ALK 2 in 1 Control Slide, que são classificados como Companion Diagnostics.

Família Linfoma Roche, protocolado em 12/Mar/25 sob expediente nº 0333345258, contemplando os produtos INFORM® Cytoplasmic Lambda mRNA Probe; INFORM® Kappa Probe, que estão sob o nome técnico IMUNOHISTOQUÍMICA - MARCADORES DE LINFOMAS E LEUCEMIAS

O desmembramento, ao que tudo indica, é decorrente da adequação às regras de classificação vigentes na RDC nº 830/23, que regulamenta os dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*, onde os produtos Família Anti-ALK (D5F3) Rabbit Monoclonal Primary e controles estariam enquadrados como Companion Diagnostics (regra 3f), enquanto os demais, seguem a regra 3g, voltada a produtos usados no rastreamento, no diagnóstico, ou no estadiamento do câncer.

Não há na Portaria nº 511/21, que define os critérios cronológicos para análise ou anuência dos processos de registro ou de notificação de produtos definidos como dispositivos médicos, no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, previsão para priorização da análise de novos processos decorrentes da perda do prazo legal de revalidação do registro.

Na presente data (02/04/2025), os processos encontram-se nas posições 118 e 144, respectivamente da fila de registro de dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*. Seguindo o ordenamento cronológico, frente ao número de processos aguardando avaliação e os atuais recursos disponíveis, estima-se que a análise venha a ser iniciada nos meses de Junho e Julho de 2025. Outras medidas para acelerar o processo de avaliação foram adotadas pela empresa, tais como a solicitação do procedimento otimizado de análise regulamentado pela IN nº 290/24 (expedientes nº 0439111251 e 3891632025) uma vez que os produtos também estão regularizados por uma AREE reconhecida pela Anvisa (Health Canada). Esta via acelera o fluxo de análise mas não antecipa o período estimado de avaliação dos produtos.

Na perspectiva de avaliação da criação de estoque dos produtos para assegurar o fornecimento aos serviços de saúde, tendo em vista serem dispositivos com validade superior a um ano, a empresa informa a existência de desafios na gestão e planejamento da capacidade produtiva de uma planta fabril estrangeira que fornece produto para diferentes países, mas não descarta a possibilidade de utilização deste recurso para minimizar os impactos e assegurar o fornecimento aos serviços.

Avaliando outras opções regulatórias que pudessem ser utilizadas pelo mercado em substituição aos produtos, considerando a lacuna entre o vencimento e a concessão dos novos registros, depara-se com a necessidade de assegurar a estrutura laboratorial contemplando equipamentos e qualificação técnica. A substituição dos produtos iria requer validação técnica, treinamento, cabendo considerar aspectos de logística e o desprendimento de recursos pelos serviços de saúde, uma vez que há a utilização de equipamentos dedicados a estes ensaios (linha BenchMark) ou outros que por ventura os substituíssem. Havendo uma cobertura de mercado, público e privado, na ordem de até 50%, não parece ser uma opção de implementação factível. Ademais, ressalta-se ainda que a empresa, neste pleito, requer a assegurar a possibilidade de manter o pleno fornecimento dos produtos no mercado nacional, portanto, o caminho menos oneroso decorre da regularização dos produtos na Anvisa.

Em todo caso, ao avaliarmos a existência de outros produtos relacionados aos parâmetros em questão, não identificamos outro registro que tenha o Anti-ALK (D5F3). O registro nº 10337990034 em nome da empresa Leica do Brasil Importação e Comércio Ltda, contempla produtos ALK mas que não correspondem ao clone D5F3.

Anaplastic Lymphoma Kinase (p80)	ALK-L-CE: 1 x 1 ml NCL-L-ALK (liquido)
Anaplastic Lymphoma Kinase	ALK-L-CE-H: 1 x 0,5 ml NCL-L-ALK (liquido)
Anaplastic Lymphoma Kinase (5A4)	PA0306: 1 x 7 ml ALK Bond RTU Primary (pronto para uso na linha Bond)

De forma análoga, o registro nº 80358430003 em nome da empresa Inopat Importação e Exportação Ltda também contempla ALK mas não corresponde ao mesmo clone e indicações de uso do produto da Roche:

Anticorpo Monoclonal de Camundongo Anti-ALK Proteína, Clone: ALK-1	204M-14 - 0,1 ml concentrado, 204M-15 - 0,5 ml concentrado, 204M-16 - 1 ml concentrado, 204M-17 - 1 ml pré-diluído, 204M-18 - 7 ml pré-diluído
--	--

Dentre os produtos IVD regularizados para o nome técnico IMUNOHISTOQUÍMICA - MARCADORES DE LINFOMAS E LEUCEMIAS identificamos no banco de dados outros 2 registros (10337990034/80358430003) voltados aos marcadores Lambda e Kappa vinculados às empresas Leica do Brasil Importação e Comércio e Inopat

Importação e Exportação Ltda, no entanto são voltados a uso em outros equipamentos.

(...)

Sugerimos consulta à Gerência de Tecnovigilância (GETEC) quanto a ocorrência de eventos adversos associados aos produtos nos 15 anos de vigência do registro nº 10287410881. Na ausência ocorrências graves no pós-mercado, não identificamos óbice na concessão da excepcionalidade, caso a diretoria concorde com os argumentos elencados nesta Nota Técnica.

9. Convém pontuar que as filas de petições devem ser organizadas visando obter isonomia, racionalidade, celeridade e eficiência dos processos de regularização, observando primariamente a ordem cronológica dos requerimentos, conforme determina a Portaria 511/2021. Não obstante, em face de fato excepcional não abrangido por regulamento, seja geral ou específico, ou, mesmo que abrangido, mas que sua aplicação em circunstâncias especiais **implique em evidente agravo à saúde pública**, cabe à Diretoria Colegiada promover a devida apreciação, no estrito cumprimento do dever de proteção e promoção da saúde da população, corolário disposto na missão desta Anvisa, e inafastável aos seus membros. Por isso, importa recapitular que a Constituição Federal preconiza que a saúde é direito de todos e dever do estado, bem como, o que dispõe a Lei 9782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências:

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

...

VII - atuar em circunstâncias **especiais** de **risco à saúde**;

10. Nesta direção, em face a circunstâncias **especiais e excepcionais** de risco à saúde, compete à Diretoria Colegiada atuar. Por óbvio, não estamos falando em atuar com arbitrariedade, mas sim motivada tecnicamente, como já dito, de forma transparente, ponderando-se os benefícios e riscos envolvidos, diretos e potenciais, para saúde pública. Assim sendo, fora do ordinário, habitual e cotidiano, é possível emprestar eficácia e efetividade aos valores e princípios constitucionais de modo **extraordinário**. Reconhecendo a autoridade de saúde que

fatos e circunstâncias extraordinárias, não consideradas como regra geral pela legislação infraconstitucional, estão a ocorrer, é legal e turgido de juridicidade que, a partir dos princípios, valores e diretrizes ordinárias elegidos pelo legislador sejam adotadas medidas e tomadas decisões que visem a dar efetividade e eficácia aos mandamentos constitucionais. Quer isto significar que, em condições normais e ordinárias, sanitárias e epidemiológicas, não há que se falar em relativização de obrigação sanitária a todos imputada. **De modo diverso, todavia, em havendo razão fundamentada e determinante de saúde pública, com risco de impactos e de agravos à saúde, pode-se flexibilizar requerimentos técnico sanitários no sentido de se preservar bem maior e constitucionalmente superior, que é o da proteção da saúde e da vida, por conseguinte (art. 1º, III, 6º, e, 196, da CRFB).**

11. Nesta linha de entendimento, somente, a uma, por motivo e fundamento ancorado e sustentado em **circunstâncias extraordinárias**, e, a duas, do reconhecimento da insuficiência ou inaplicabilidade do estabelecido na legislação ordinária para atendimento dos valores maiores insertos e consagrados na Lei Maior é que aquela pode merecer regulação e aplicação técnica ampliativa. Em consequência, repita-se e reafirme-se, que **somente quando haja inquestionável interesse público e de saúde pública** é que poderão ser adotadas medidas e decisões extraordinárias com suporte em princípio e valor constitucional. Cita-se a título de exemplo, situações excepcionais que envolvam produtos sob risco de **desabastecimento** sem substitutos terapêuticos ou **produtos estratégicos** para programas do SUS.

12. Nestes termos, a solicitação encontra viabilidade e motivação considerando que:

12.1. Os produtos contemplados nos processos correspondem a dispositivos diagnósticos para neoplasias (tumores), como o carcinoma do pulmão de células não pequenas (NSCLC) e linfomas, com abrangência no mercado nacional em empresas públicas e privadas, com alcance de até 50% da imunohistoquímica automatizada para estes ensaios, segundo a empresa. Assim sendo, a consequência para a lacuna diagnóstica e tratamento precoce de neoplasias refere-se à possibilidade de comprometimento na qualidade ou mesmo na

expectativa de vida dos pacientes que poderiam se beneficiar do diagnóstico.

12.2. Tratam-se de produtos que são comercializados há quase 15 anos no Brasil, que por falha administrativa, podem ter o fornecimento interrompido, mesmo com a empresa tendo disponibilidade para continuidade do abastecimento do mercado.

12.3. Não foram identificados no banco de dados outros produtos que utilizem o marcador Anti-ALK (D5F3) registrados, podendo, portanto, haver um risco de desabastecimento do mercado em função do prazo de análise e decisão do novo pedido de registro.

12.4. Os registros nº 10337990034 em nome da empresa Leica do Brasil Importação e Comércio Ltda e nº nº 80358430003 em nome da empresa Inopat Importação e Exportação Ltda, contemplam produtos ALK mas que não correspondem ao clone D5F3, havendo diferenças quanto ao propósito de uso e finalidades aprovadas. Ainda, dentre os produtos IVD regularizados para o nome técnico IMUNOHISTOQUÍMICA - MARCADORES DE CARCINOMAS EM GERAL identificamos no banco de dados outros 2 registros (10337990034/80358430003) voltados os marcadores Lambda e Kappa vinculados às empresas Leica do Brasil Importação e Comércio e Inopat Importação e Exportação Ltda, no entanto, são destinados a uso em outros equipamentos.

13. Ressalta-se ainda que, considerando que se trata de produtos atualmente regularizados, eventual deferimento dos novos requerimentos deve se dar somente após o fim da validade daqueles, ou, alternativamente, que eventual deferimento dos novos registros seja condicionado ao cancelamento a pedido dos registros sanitários antigos.

3. VOTO

14. Diante do exposto, manifesto-me **favorável** à autorização, em caráter excepcional, para priorização da avaliação de processos de registro sanitário de Dispositivos Médicos sob expediente nº 0255462255 de 24/02/2025 e expediente nº 0333345258 de 12/03/2025, considerando trata-

se de produtos de interesse para a saúde pública, com conhecido perfil de qualidade, segurança e desempenho, e com provável risco de desabastecimento, sem alternativas compatíveis. Registre-se que eventual deferimento dos novos requerimentos deve se dar somente após o fim da validade dos registros sanitários antigos, ou, alternativamente, condicionado ao cancelamento a pedido destes.

15. É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada por meio de Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Danitza Passamai Rojas Buvinich, Diretor Substituto**, em 11/04/2025, às 17:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3535587** e o código CRC **AFE634D6**.

Referência: Processo nº
25351.909781/2025-15

SEI nº 3535587