

VOTO Nº 186/2025/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.830520/2024-76

Expediente nº 0881715/25-5

Analisa a solicitação de autorização, em caráter excepcional, para a isenção da obrigatoriedade de realização dos ensaios de controle de qualidade local do medicamento Vyxeos® lipossomal (cloridrato de daunorrubicina e citarabina), indicado para doença rara, como condição para seu registro no Brasil.

Requerente: Adium S.A. CNPJ nº 55.980.684/0001-27.

Área responsável: Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS)

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. Relatório

Trata-se da análise de pedido excepcional, protocolado pela empresa Adium S.A., inscrita no CNPJ nº 55.980.684/0001-27, para supressão da realização dos ensaios de controle de qualidade local do medicamento inovador Vyxeos® lipossomal (cloridrato de daunorrubicina e citarabina), a serem realizados pelo importador, como condição para que o produto seja registrado no Brasil (SEI 3348797).

A empresa informa que a submissão do pedido de registro resulta de um contrato celebrado com um licenciante internacional (Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited) para disponibilização do medicamento no Brasil.

Contextualiza que o Vyxeos® lipossomal (cloridrato de daunorrubicina e citarabina) é indicado para doença rara e foi aprovado na *European Medicines Agency* (EMA) em agosto de 2018 e pela *Food Drug Administration* (FDA), nos Estados Unidos, em agosto de 2017, por meio do procedimento centralizado, **sendo que o produto foi designado como medicamento órfão por ambas as autoridades reguladoras.**

Adicionalmente, a Adium apresenta informação relacionadas à leucemia mielóide aguda, para a qual o medicamento é indicado:

A leucemia mieloide aguda (LMA) refere-se a um conjunto diversificado de cânceres sanguíneos originados da expansão clonal de precursores hematopoiéticos mielóides na medula óssea.

De acordo com a RDC 205/17, uma doença rara é aquela que afeta até sessenta e cinco pessoas em cada cem mil indivíduos. A estimativa do banco de dados SEER, em 2020, é que a incidência de LMA foi de 4,1 casos por 100.000 para todas as idades, sendo 1,2 casos por 100.000 para pessoas com menos de 50 anos, 5,0 casos por 100.000 para pessoas com idade entre 50 e 64 anos e 19,4 por 100.000 para pessoas acima de 65 anos. (4) Em relação ao sexo, os homens tiveram 1,5 vezes mais chances de serem diagnosticados com LMA do que as mulheres, com uma incidência ajustada por idade de 5,0 e 3,4 por 100.000 pessoas-ano em homens e mulheres, respectivamente. (1) Em resumo, a LMA ainda permanece como uma doença rara e incurável, com incidência de 4,1 casos por 100.000 habitantes em todas as idades e 19,4 por 100.000 habitantes para pessoas acima de 65 anos nos EUA. O risco estimado para a população brasileira é de 5,33 por 100 mil habitantes. Nesse cenário, o Vyxeos® traz uma importante opção de tratamento para um perfil específico de paciente com prognóstico ruim que pode se beneficiar de uma nova combinação lipossomal encapsulada eficaz de daunorrubicina e citarabina.

A LMA possui a maior taxa de letalidade (60%), sendo o tipo mais letal de leucemia, levando a uma condição seriamente debilitante que, se não tratada, pode levar à morte por infecções, complicações de infecções (p. ex., sepse e falência de órgãos multissistêmicos) ou eventos hemorrágicos (geralmente sangramento do sistema nervoso central, respiratório ou gastrointestinal) em um curto período de tempo. De acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), a LMA e as neoplasias precursoras relacionadas podem ser

classificadas em seis subtipos: LMA com anormalidades genéticas recorrentes, LMA com alterações relacionadas à mielodisplasia (LMA-ARM), neoplasias mieloides relacionadas à terapia (LMA_t), LMA sem outra especificação (LMA-NOS), sarcoma mieloide e proliferações mieloides associadas à síndrome de Down. (2,3) A LMA-ARM, para a qual Vyxeos possui indicação, é um subtipo de LMA de mau prognóstico caracterizado por uma história de síndrome mielodisplásica (SMD), displasia morfológica significativa (>50% de células displásicas em ≥ 2 linhagens hematopoiéticas) ou citogenética relacionada à SMD. A SMD e a leucemia mielomonocítica crônica (LMMC), uma forma de distúrbio mieloproliferativo, são distúrbios hematológicos antecedentes que podem se transformar em LMA. A transformação em LMA é diagnosticada quando os níveis de células blásticas na medula óssea aumentam para $\geq 20\%$ e, geralmente, são caracterizados por uma taxa de remissão e sobrevida muito menor do que a LMA de novo. (4) No Brasil, estima-se que o número de casos novos de leucemia para cada ano entre 2023 e 2025, seja de 11.540 casos, resultando em um risco estimado de 5,33 por 100 mil habitantes. Essa estimativa se divide em 6.250 casos para homens e 5.290 casos para mulheres. Em termos percentuais, representa um risco estimado de 5,90 novos casos por 100.000 homens e 4,78 por 100.000 mulheres. (5) Em relação à mortalidade, em 2021, ocorreram 3.384 óbitos por leucemia mieloide no Brasil (1,59 por 100.000), sendo 1.770 homens (1,7 por 100.000) e 1.614 mulheres (1,48 por 100.000).

A empresa esclarece que solicitou reunião de pré-submissão para tratar do registro do produto nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, que dispõe sobre procedimentos especiais designados ao registro de novos medicamentos para doenças raras, junto à Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (Gesef) e à Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED), unidades organizacionais da Anvisa subordinadas à Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED).

No entanto, a empresa foi informada que, conforme previsto no art. 2º da RDC 205/2017, **o procedimento especial para doenças raras se aplica apenas a novos medicamentos, sendo novo medicamento definido no inciso II do art. 3º como aquele com insumo farmacêutico ativo (IFA) inédito no país para a doença rara específica.**

Nesse sentido, a GESEF esclareceu que, como há registro válido na Anvisa de medicamentos contendo os IFA daunorrubicina e citarabina, o produto proposto se enquadraria na **categoria de medicamento inovador**, conforme a Instrução Normativa - IN nº 184/2022, e não na categoria de medicamento novo. Logo, o procedimento especial previsto pela RDC nº 205/2017 não seria aplicável ao produto proposto.

A empresa esclarece que realizou nova tentativa de explicar à Agência o racional de enquadramento como medicamento novo por meio do Fale Conosco (protocolo 2024254307), no qual informou que:

i - ao pesquisar todos os registros válidos de citarabina e cloridrato de daunorrubicina na Anvisa, mesmo para as monodrogas, não identificou medicamento na categoria novo registrado no país;

ii - o Vyxeos foi desenvolvido com formulação lipossomal, diferente concentração dos ativos e indicação, quando comparado aos medicamentos registrados em sua forma isolada;

iii - por ser um medicamento diferente em relação às monodrogas, houve desenvolvimento clínico completo. Há um estudo fase 3 que demonstra ganho de sobrevida significativo nos pacientes com Vyxeos® lipossomal em relação aos pacientes que receberam o regime 7+3 (citarabina infundida continuamente por 7 dias + 3 injeções 1 vez ao dia de antraciclina); e

iv - o medicamento de referência para a citarabina é o de nome comercial Fauldcita, da empresa Libbs (medicamento similar). Quanto ao cloridrato de daunorrubicina, apesar de não existir medicamento de referência na lista, o único medicamento com registro válido no Brasil é o Evoclass, registrado em nome da empresa Farmarin Indústria e Comércio Ltda., medicamento da categoria similar.

Em resposta ao protocolo, a Anvisa teria ratificado que o procedimento otimizado, previsto na RDC nº 205/2017, não se aplicaria ao produto proposto, considerando que este não se enquadraria na definição de novo medicamento prevista na referida resolução, que estabelece a necessidade de ser molécula inédita, não englobando o caso de Vyxeos, apesar dos esclarecimentos apresentados. **E que a não aplicabilidade do procedimento previsto na RDC nº 205/2017 não**

questiona o fato de a condição clínica ser ou não uma doença rara, mas que o medicamento proposto não se enquadra na definição de categoria novo.

A empresa informa que estava em preparação para a submissão do dossiê para registro do medicamento junto à Anvisa há cerca de 1 ano, visto que possui toda a documentação, conforme Guia 24/19 e em atendimento à RDC nº 753, de 28 de setembro de 2022, que dispõe sobre o registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares.

Alega que os fabricantes das substâncias ativas (que são no total três, uma vez que há dois fabricantes para o cloridrato de daunorrubicina) procederam com todo o trâmite de solicitação de Carta de Adequação do Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (Cadifa), conforme previsto em contrato com a Adium, bem como a solicitação da certificação de boas práticas de fabricação (CBPF). A empresa também **realizou as tratativas de validação de cadeia de transporte, requerida para a isenção do controle de qualidade do importador.**

Entretanto, diante da impossibilidade de uso do procedimento previsto na RDC nº 205/17, a empresa não prosseguiu com a submissão devido à ausência da documentação de controle de qualidade do importador, que passou a ser requerida. Assim, de forma a prosseguir com a submissão do pedido de registro de Vyxeos no Brasil, a empresa iniciou a avaliação de investimentos para a realização do controle de qualidade pelo importador.

Segundo levantamento realizado, o qual se encontra devidamente descrito no pleito ora em análise, os investimentos de custo e tempo necessários são relativamente altos, considerando-se que a previsão de demanda é baixa, principalmente nos primeiros 3 (três) anos após o registro, por ser um medicamento destinado a um tipo de câncer raro.

Aduz a empresa que, para a realização da transferência analítica para o controle de qualidade local, seria necessária a validação de 11 (onze) provas analíticas e um total de 22 (vinte e dois) itens de especificação, uma vez que se trata de dois ativos associados em uma formulação lipossomal. Além disso, haveria necessidade de aquisição de equipamentos, assim como terceirização de algumas técnicas analíticas.

Pelos motivos apresentados, a interessada solicita a aprovação de excepcionalidade para isenção de realização do controle de qualidade do importador, conforme motivos apresentados e sumarizados a seguir:

- a RDC nº 205/2017 é dedicada exclusivamente aos medicamentos novos, a isenção da repetição do controle de qualidade em território brasileiro não se aplica a medicamentos inovadores indicados para o tratamento de doença rara;
- a empresa está considerando a submissão do dossiê de registro conforme requisitos da RDC nº 204, de 27 de dezembro de 2017, que dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos, uma vez que o medicamento se enquadra no art. 3º, inciso I da RDC nº 204/2017, ou seja, visa tratar uma condição séria debilitante e apresenta uma melhora significativa de segurança, eficácia ou adesão ao tratamento;
- o medicamento Vyxeos possui alto valor agregado e um baixo volume de venda, sendo assim, não seria economicamente viável realizar a transferência analítica e repetir o controle de qualidade do produto no Brasil, conforme detalhado no documento apresentado.

É o relatório.

2. **Análise**

A fim de subsidiar a análise do pleito, a Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED/GGMED) exarou a Nota Técnica nº 46/2024/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 3360061), enquanto a Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (Gimed/GGFIS), subordinada à Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), elaborou o Despacho nº 4/2025/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 3369649).

Inicialmente, ressaltou a GQMED/GGMED que não houve submissão de registro sanitário junto à Anvisa para o referido produto. Ratificou que a Gesef/GGMED encaminhou

orientações à empresa em resposta à solicitação de reunião (Parlatório nº 60461), no sentido de que, conforme o art. 2º da RDC 205/2017, o procedimento especial se aplica apenas a novos medicamentos para doenças raras, esclarecendo que um novo medicamento é definido como aquele com insumo farmacêutico ativo (IFA) inédito no país para a doença rara específica, de acordo com o inciso II do art. 3º da mesma RDC. Assim, considerando que há registro válido na Anvisa de medicamentos contendo os IFA daunorrubicina e citarabina, a área ressaltou que o produto proposto se enquadraria na categoria de medicamento inovador, conforme a IN nº 184/2022, e não na categoria de medicamento novo.

Tal entendimento foi reafirmado em resposta ao Protocolo 2024254307, no qual também foi esclarecido que, embora a não aplicabilidade do procedimento não questione o fato de a condição clínica ser ou não uma doença rara, o medicamento proposto não se enquadraria na definição de categoria de medicamento novo.

Não obstante, a GQMED/GGMED recordou que **a edição da RDC nº 205/2017 se deu no contexto de necessidade de se ampliar o acesso de medicamentos para as doenças raras, de forma célere, conforme procedimento especial estabelecido que, além de priorizar a análise, prevê a supressão do controle de qualidade no Brasil e a apresentação de complementação de dados e provas adicionais posteriormente à concessão do registro.**

Destacou que a dispensa de controle de qualidade em território nacional é prevista apenas para medicamentos importados e utilizados no tratamento de doenças raras, visto que, por serem medicamentos de baixa produção e de baixo consumo, seria economicamente inviável a instalação de estrutura para realização do controle de qualidade no Brasil. **E, por isso, a isenção do controle de qualidade pelo importador para doenças raras é consequência de uma ponderação de risco-benefício em prol da garantia de acesso a medicamentos com baixa produção e consumo, mitigando o risco de inviabilização de registro destes medicamentos no país.**

A área salienta, ainda, que, inexistindo a possibilidade de enquadramento na RDC nº 205/2017, seria aplicável o entendimento disposto na RDC nº 670, de 30 de

março de 2022, que dispõe sobre os requisitos mínimos para garantir a qualidade dos medicamentos importados. Nesse cenário, todas as importadoras devem possuir capacidade técnica e operacional para realizar as atividades necessárias, ou contratar os serviços de terceiros, conforme legislação específica. Ainda, de acordo com o disposto na RDC nº 670/2022, desde que sejam cumpridos uma série de requisitos técnicos e operacionais que assegurem a manutenção da qualidade, segurança e eficácia do medicamento durante o processo de importação e transportes, é permitido que a empresa importadora não realize ensaios completos de controle de qualidade.

Em relação à terceirização de análise de controle de qualidade de medicamentos, os critérios estão previstos na RDC nº 234, de 21 de junho de 2018, que trata da terceirização de etapas diversas, incluindo as análises de controle de qualidade e que foi alterada pela RDC nº 268, de 25 de fevereiro de 2019, que permite a contratação dos serviços de terceiros para a realização dos ensaios, quando a situação configurar grau de complexidade, especificidade, inclusive do equipamento ou necessidade de recursos especializados para a análise laboratorial.

Nesse contexto, a GQMED/GGMED ressaltou que, conquanto reconheça as limitações apresentadas pela empresa, em 28/07/2023, a Procuradoria Federal junto à Anvisa emitiu o PARECER n. 00141/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 2505168) com o seguinte entendimento:

a) não se configura situação de excepcionalidade a utilização de uma norma para disciplinar/deliberar uma circunstância cujo conteúdo já se encontra regulamentado por outra norma, nem **tampouco se configura excepcionalidade o tratamento do tema de forma contrária ao que se encontra expressamente disciplinado em uma norma, sob pena de incorrer em ilegalidade;** e

b) pedido de excepcionalidade só é viável juridicamente de análise no âmbito desta Agência **na hipótese de não haver norma para tratar da matéria ou na hipótese de haver norma, mas a mesma ser silente no trato do tema específico** objeto do pleito. (grifo nosso)

Nesse sentido, a GQMED/GGMED entendeu que não caberia concessão da excepcionalidade em questão, visto que o pedido da empresa contraria expressamente o disposto no art. 8º da RDC nº 670/2022, quanto à necessidade de realização de ensaios completos de controle de qualidade em território

nacional pela empresa importadora. Ademais, trata-se de matéria expressamente tratada em Resolução vigente.

Ressaltou, ainda, que o art. 9º da RDC nº 670/2022 traz os requisitos para isenção da realização de ensaios completos de controle de qualidade dispostos no artigo 8º da norma, estabelecendo que, sendo atendidos os requisitos, a importadora deve realizar para cada carga recebida, lote a lote, no mínimo, os testes registrados para teor e produtos de degradação. Já a RDC nº 268/2019 traz requisitos para a contratação parcial ou total dos serviços de terceiros para a realização dos ensaios de controle de qualidade de medicamentos. Portanto, não há de se falar em ausência de norma para tratar da matéria.

Assim, com base no Parecer nº 00141/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, a GQMED/GGMED entende que não cabe concessão da excepcionalidade requerida, visto que o pedido da empresa contraria expressamente o disposto no art. 8º da RDC nº 670/2022.

A Gimed/GGFIS, por sua vez, ratificou o entendimento expresso pela GQMED/GGMED.

Diante das manifestações técnicas, a Quarta Diretoria da Anvisa (DIRE4) diligenciou a empresa, a fim de que fosse esclarecida a motivação pela qual não seria possível adotar o disposto no art. 9º da RDC nº 670/2022, ou seja, para que não lhe fosse exigida a realização completa dos ensaios de qualidade, para o produto em questão.

Em resposta, a interessada afirmou:

Confirmamos que a empresa tem implementado todos os critérios requeridos nos incisos do Art. 9º da RDC nº 670/2022 e, por conseguinte, a RDC nº 268/2019.

Apesar da confirmação acima, reforçamos o pleito da empresa que não se trata de redução de análise de controle de qualidade ou terceirização. A excepcionalidade visa solicitar a isenção completa de realização do controle de qualidade do importador, conforme justificado no ofício de excepcionalidade, por se tratar de medicamento inovador para tratamento de um tipo raro de leucemia mieloide.

Após novo questionamento, a empresa informou que:

O ponto que levou a empresa pela solicitação da excepcionalidade é o custo total do controle de qualidade local, desde as atividades para transferência analítica até

o controle de qualidade de rotina, tanto para realização pela própria empresa, quanto na hipótese de terceirização de todo o controle qualidade. Diante da impossibilidade de submissão pela RDC 205/17, por ser considerado inovador, o custo pode inviabilizar o registro do produto no Brasil caso não seja deferida a excepcionalidade.

Tendo em vista o entendimento exarado pelas unidades organizacionais da Agência afetas ao tema, em especial a afirmativa de que, embora não seja enquadrado como medicamento novo, o medicamento é indicado para doença rara; que os dispositivos da RDC nº 205/2017, ao estabelecer regras diferenciadas para os medicamentos para doença rara, tem como objetivo ampliar o acesso a esses produtos, de forma célere; e considerando a afirmação da empresa de que os altos custos advindos com a instalação de estrutura para realização do controle de qualidade tornariam seu registro inviável no Brasil, devido ao baixo consumo, deixando assim de se beneficiar os pacientes que apresentam leucemia mieloide aguda (LMA); passo às ponderações necessárias à análise.

Inicialmente, destaco que, em que pesem as considerações relacionadas às situações nas quais seria possível a apreciação de pleito em caráter excepcional, as quais não guardam relação com questões sanitárias, entendo que a possibilidade de excepcionalização no caso ora em análise deve ser considerada, visando o interesse público, numa ponderação benefício/risco em prol dos pacientes, uma vez que a negativa do pleito tem o condão de impedir seu acesso a medicamento inovador, que poderá ampliar o acesso e beneficiar seu tratamento.

Salienta-se que, para o caso em tela, conforme reconhecido pela própria QMED, seria justificável aplicar a isenção do controle de qualidade em território nacional para medicamentos indicados para doenças raras, sob o risco de inviabilizar o acesso a novas opções de medicamentos importados destinados ao seu tratamento. No entanto, não há previsão regulatória para tal isenção no que se refere aos produtos enquadrados como inovadores. Pelo contrário, com a publicação da RDC nº 670, de 2022, tornou-se obrigatória a realização de tal atividade pelas empresas que detenham autorização de funcionamento para atividade de importação de medicamentos, sem ter sido isentada a aplicação dessa regra aos medicamentos não novos destinados ao tratamento de doenças raras.

Acerca das considerações da GQMED sobre a manifestação da Procuradoria Federal junto à Anvisa, entendo que a **avaliação dos casos concretos submetidos à Anvisa deve considerar, primordialmente, o impacto para a saúde pública e o interesse público do pleito.**

Nesse diapasão, cito a Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, que, em seu art. 196, estabelece que:

Seção II
DA SAÚDE

Art. 196. A **saúde é direito de todos e dever do Estado**, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua **promoção, proteção e recuperação**. (grifo nosso)

Recordo, ainda, o que estabelece o art. 6º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e cria a Anvisa:

Art. 6º A Agência terá por finalidade institucional **promover a proteção da saúde da população**, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras. (grifo nosso)

Destaco, ainda, que a presente avaliação coaduna-se com a missão institucional desta Agência, de "Promover e proteger a saúde da população brasileira, atuando com excelência científica na regulação dos produtos, serviços e ambientes sujeitos à vigilância sanitária, fomentando o acesso, reduzindo riscos e apoiando o desenvolvimento do país em ação integrada ao Sistema Único de Saúde".

Desse modo, ainda que o entendimento expresso pela Procuradoria Federal junto à Anvisa seria no sentido de que o caso em tela não seria passível de ser excepcionalizado, visto que a exigência da realização de controle de qualidade pelo importador, em território nacional, já se encontra regulamentada na RDC nº 670, de 2022, é forçoso concluir que a negativa do

presente pleito implicará no risco de inviabilização do registro do produto, deixando de promover o acesso a uma tecnologia empregada para o tratamento de doença rara, não atendendo ao interesse público.

Ademais, é preciso reiterar que qualquer preocupação relacionada aos aspectos de qualidade, eficácia e segurança do produto que poderia ser gerada com o atendimento ao pleito, pode ser endereçada por medidas de controle adicionais, mitigando-se o risco sanitário. Dessa forma, a negativa à solicitação da empresa tem o potencial de prejudicar a promoção da saúde da população, contrariando a Constituição Federal do Brasil, a Lei nº 9.782/1999 e a missão institucional da Anvisa.

Nesse sentido, do ponto de vista sanitário, entendo que a isenção da realização do controle de qualidade pelo importador pode ser aplicada, desde que associada a medidas de controle adicionais, como já ocorre para os medicamentos novos destinados ao tratamento de doença rara, enquadrados na RDC nº 205, de 2017, e para os produtos biológicos, nos termos da RDC nº 669, de 2022. Dessa forma, o princípio da precaução é observado, sem promover um incremento do risco sanitário. Nesse sentido, a Diretoria Colegiada da Anvisa já aprovou outros pleitos de isenção do controle de qualidade pelo importador, que teve como base racional técnico semelhante.

Adicionalmente, diante desse caso concreto, entendo que é pertinente promover uma reflexão sobre o tratamento dos pleitos em caráter excepcional, os quais, como o próprio nome diz, **devem estar circunstanciados apenas a situações muito específicas e excepcionais**. Nesse sentido, a excepcionalidade não pode se tornar via ordinária para apreciação de pleitos específicos de empresas pela Diretoria Colegiada da Anvisa. Quando o Colegiado aprova um ato normativo, a expectativa é de que as regras dispostas sejam razoáveis e perfeitamente atendidas, na maioria dos casos. Ocorre que, pontualmente, pode haver situações fortuitas e fatos supervenientes nos quais a aprovação em caráter excepcional se torna a única opção viável para garantir a continuidade de produto ou serviço que atenderá ao interesse público. Vale salientar, ainda, que, para a maioria dos casos concretos, a existência de situações excepcionais não necessariamente indica a obsolescência ou a necessidade de alteração do respectivo ato normativo. Muitas vezes a regra vigente permanece atual e razoável, atendendo plenamente às expectativas regulatórias e

sendo aplicável à grande maioria das situações. Assim, para muitos casos, a alteração dos atos normativos não seria solução factível para evitar a submissão de solicitações em caráter excepcional.

Assim, entendo que as premissas estabelecidas pela Procuradoria Federal junto à Anvisa devem ser observadas a fim de avaliar se há condições ou não de admitir determinada solicitação em caráter excepcional. No entanto, observar de forma literal tais premissas, sem que seja realizada uma avaliação holística do caso concreto e de toda a conjuntura que o cerca, especialmente do impacto que tal decisão terá para a saúde pública, poderá, em muitos casos, causar prejuízos imensuráveis à saúde da população brasileira.

Reitera-se que tal desfecho iria de encontro com a Constituição Federal do Brasil, além do que dispõem a Lei de criação da Anvisa, Lei nº 9.782/1999, e a própria missão institucional da Agência, ou seja, não atenderia ao interesse público. Dessa forma, para as situações nas quais o entendimento exposto pela Procuradoria Federal junto à Anvisa impediria a análise em caráter excepcional, considero ser fundamental a avaliação do impacto para a saúde e do interesse público, para que a decisão sobre admissibilidade do pleito seja mais precisa e efetiva no contexto da saúde pública.

Para esse caso, especificamente, entendo que é pertinente que seja promovida a avaliação, pela Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED) e pela Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), acerca da necessidade de alterar pontualmente a RDC nº 205, de 2017, ou a RDC nº 670, de 2022, uma vez que a motivação técnica para a dispensa da realização do controle de qualidade em território nacional para o medicamento importado, destinado ao tratamento de doença rara, não se aplica apenas ao medicamento novo. Isso porque a mesma dificuldade enfrentada pelo detentor do registro do medicamento novo se aplica ao detentor do medicamento genérico. O mesmo racional técnico que garante a qualidade, eficácia e segurança do medicamento novo, nesse contexto, pode ser estendido ao medicamento de outra categoria regulatória. Ou seja, é uma condição inerente ao medicamento destinado ao tratamento de doença rara e não à categoria regulatória na qual ele foi enquadrado para fins de registro.

Além disso, a imposição para a realização do controle de qualidade em território nacional pode configurar uma barreira

regulatória à entrada de outras opções terapêuticas, uma vez que pode dificultar o acesso da população brasileira a um fármaco que pode ser único para determinada indicação terapêutica.

Ademais, do ponto de vista de saúde pública, a entrada de medicamentos inovadores tem o condão de ampliar o acesso da população ao tratamento.

Destaca-se, ainda, que caso haja qualquer intercorrência que culmine na indisponibilidade de mercado dos medicamentos registrados com os IFA cloridrato de daunorrubicina e citarabina, haverá um alto risco de impacto para a saúde pública.

Porém, entendo que o presente caso não trata de situação fortuita ou fato superveniente, mas sim de questão que poderia ser eventualmente incluída no procedimento ordinário, a depender da avaliação a ser realizada em rito regulatório próprio. No entanto, até que as áreas técnicas procedam com a revisão normativa necessária que avaliará tal possibilidade, entendo que a concessão da presente excepcionalidade se configura como a melhor opção, com o intuito de atender o interesse público na disponibilização célere de novas alternativas terapêuticas. Nesse sentido, reitera-se que a isenção do controle de qualidade pelo importador para doenças raras é uma ponderação de risco/benefício em prol da garantia de acesso da população a medicamentos com baixa produção e consumo, mitigando o risco de inviabilização de registro destes medicamentos no país.

Voto

Diante do exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO** da solicitação apresentada pela empresa Adium S.A., inscrita no CNPJ nº 55.980.684/0001-27, referente à autorização, em caráter excepcional, para a isenção da realização das análises de controle de qualidade em território nacional do medicamento inovador Vyxeos® lipossomal (cloridrato de daunorrubicina e citarabina), importado, a ser submetido ao registro pela Anvisa.

Para tanto, a empresa deverá:

- a) realizar o transporte do referido medicamento para o Brasil utilizando sistema de transporte qualificado, com monitoramento de temperatura contínuo,
- b) apresentar o protocolo e relatório de qualificação

de operação e protocolo de qualificação de desempenho no momento do peticionamento do registro,

c) apresentar sob aditamento, após a aprovação do registro, o relatório de qualificação de desempenho do sistema de transporte, a ser realizado com os primeiros lotes comerciais importados.

Este é o voto que submeto à consideração da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do circuito deliberativo.

Rômison Rodrigues Mota
Diretor
Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Rômison Rodrigues Mota, Diretor**, em 11/07/2025, às 18:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3689107** e o código CRC **4A0E5CCA**.

Referência: Processo nº
25351.830520/2024-76

SEI nº 3689107