

VOTO Nº 75/2026/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.944967/2025-11

Expediente nº 0411835/26-2

	Analisa o pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda. para isenção do Controle de Qualidade local do medicamento Ojemda® (tovorafenibe), destinado ao tratamento de doença rara.
--	--

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

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. Relatório

Trata-se de pedido protocolado pela empresa Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda., inscrita no CNPJ sob o nº 07.718.721/0001-80, por meio de ofício (Sei 3924071), tratado no processo SEI nº 25351.944967/2025-11, para para isenção do Controle de Qualidade local do medicamento Ojemda® (tovorafenibe), indicado para o tratamento de doença rara.

O medicamento Ojemda® (tovorafenibe) é um inibidor oral, potente, penetrante no sistema nervoso central, do fibrossarcoma tipo II rapidamente acelerado (RAF), das quinases BRAF V600E mutante, BRAF selvagem e CRAF selvagem, e é indicado para o tratamento de pacientes com 6 meses de idade ou mais com glioma pediátrico de baixo grau (LGG) que apresentam fusão ou rearranjo BRAF, ou mutação BRAF V600, que progrediu após uma ou mais terapias sistêmicas anteriores.

De acordo com o esclarecido, no pleito da empresa, em julho de 2024, a IPSEN Pharma SAS, empresa sediada na França, fechou um acordo comercial com a empresa Day One Biopharmaceutical Inc., sediada nos Estados Unidos e responsável pelo desenvolvimento do medicamento Ojemda® (tovorafenibe), sendo que, em agosto de 2023, o referido medicamento havia sido submetido a registro pela Day One à agência reguladora americana – Food and Drug Administration (FDA), o qual restou aprovado em abril de 2024.

A primeira submissão do dossiê sob responsabilidade da Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda. foi realizada junto à EMA em 26 de fevereiro de 2025, sendo essa a referência para o prazo estipulado no §3º do artigo 18 da RDC 205/2017 e, consequentemente, para a submissão do pedido de reunião de pré-submissão à Anvisa, conforme preconiza a RDC 205/2017.

RDC 205/2017

Art. 18. Os seguintes procedimentos devem ser seguidos para fins de registro de novo medicamento para doença rara:

(...)

§ 3º No caso de medicamentos importados, a solicitação de reunião de pré-submissão deve ser realizada em até sessenta dias após a primeira solicitação de registro em outra autoridade reguladora, salvo se não for imputável à empresa interessada.

Sendo assim, em 25/04/2025, a empresa solicitou a reunião de pré-submissão à Anvisa, nos exatos termos do art. 18 da RDC nº 205/2017, a qual foi realizada em 24/06/2025. E, logo em sequência, submeteu o pedido de registro em 22 de julho de 2025 do produto Ojemda® (tovorafenibe), nas apresentações de comprimido revestido e pó para suspensão oral, dentro do prazo de 30 dias após a reunião pré-submissão, conforme estabelecido pela norma. Ocorre que, apesar de a Anvisa ter reconhecido que o medicamento é destinado ao tratamento de doença rara, entendeu que o protocolo do pedido de registro ocorreu de forma extemporânea, fundamentando-se na interpretação da GGMed acerca do disposto no art. 18 da RDC nº 205/2017, conforme os ofícios de indeferimento, anexos ao presente processo (Sei 3924073 e Sei 3924074).

A empresa se reuniu com a GGMed para discutir as novas estratégias, conforme ata de reunião anexa ao presente processo (Sei 3951366). Como nova estratégia, a empresa realizou nova submissão de registro para o medicamento, no âmbito da RDC 1001/2025, que dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos, nos processos 25351.206877/2025-10, para comprimido revestido, e 25351.206878/2025-64, para pó para suspensão oral. No entanto, a empresa esclarece que, por se tratar de um medicamento indicado para tratamento de doença rara, a quantidade de medicamento necessária para atender a demanda do mercado será pequena. Dessa forma, para a realização das análises completas de cada lote importado é necessária a importação extra de amostras do produto na quantidade de cerca de 60 frascos para a apresentação de pó para suspensão oral, que corresponderia, em média, a 14 meses de tratamento para um paciente, considerando a posologia de 1 frasco por semana, e 200 comprimidos para a apresentação de comprimido revestido, que representaria aproximadamente 8 meses de tratamento para um paciente, considerando a dose máxima de 6 comprimidos por semana, considerando amostras de retenção. Essas amostras retiradas para análise de controle de qualidade representam uma quantidade bastante considerável do lote e, portanto, impactam e elevam o custo da unidade.

A empresa esclarece que os ensaios de qualidade completos já são realizados pelo fabricante do medicamento, Quotient Sciences (EUA), que atesta a qualidade do produto fabricado. Além disso, a qualidade do medicamento importado também é controlada pela empresa Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda., que realiza e comprova todo o monitoramento dos lotes recebidos, pois possui a operação do sistema de transporte qualificada do armazém central da Ipsen na França para o Brasil. Ademais, empresa é capaz de executar e monitorar todas essas operações de maneira eficiente, garantindo a qualidade do produto ao seu destino final, pois esse controle contribui e é responsável por assegurar que o medicamento se mantenha dentro de condições adequadas para que a sua qualidade, eficácia e segurança sejam garantidas. Nesse sentido, a Ipsen compromete-se a:

- realizar validação completa das rotas de transporte utilizadas para importação;
- implementar monitoramento contínuo lote a lote, incluindo temperatura e umidade;
- disponibilizar à Anvisa todos os relatórios de qualificação e evidências de conformidade;
- manter supervisão técnica e documental de cada lote recebido, assegurando que qualquer variação seja prontamente identificada e tratada.

Esse é o relato.

2. **Análise**

Diante da presente demanda, foram instadas a se manifestar a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) e a Gerência Geral de Medicamentos (GGMED).

A Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED) da GGFIS se manifestou por meio da **Nota Técnica nº 335/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA** (Sei 3925565), informando que, conforme lista de preços de medicamentos, disponível no portal da Anvisa, no seguinte endereço eletrônico: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>, não há medicamentos que possuem preço aprovado, contendo o insumo farmacêutico ativo tovorafenibe. Adicionalmente, não foi verificada comercialização de medicamentos contendo o insumo farmacêutico ativo tovorafenibe no SAMMED. No que se refere às Boas Práticas de Fabricação, não há no presente processo informações relacionadas a empresa fabricante do medicamento objeto da excepcionalidade, bem como, o local de fabricação onde o medicamento objeto da excepcionalidade é fabricado.

No âmbito da GGMED, foi apresentado o **Despacho nº 1569/2025/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA** (Sei 3946996), após manifestação da Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF), na **Nota Técnica nº 26/2025/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA** (Sei 3949763) e Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED), na **Nota Técnica nº 25/2025/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA** (Sei 3935300).

Para ser considerado um medicamento para doença rara, o medicamento deve:

1. ter o objetivo de tratar, diagnosticar ou prevenir uma doença rara,
2. ser utilizado em condição séria debilitante e
3. se propor a alterar de forma clinicamente significativa a evolução ou possibilitar a remissão da doença.

De acordo com os dados apresentados pela GESEF, a empresa afirmou que a taxa de incidência mundial de glioma de baixo grau pediátrico (pLGG) é relatado em torno de 2-3 casos por 100.000 crianças nos Estados Unidos (2,1 por cem mil crianças) e Alemanha (2,7 por cem mil crianças). Não foram localizados dados oficiais de incidência ou prevalência da condição clínica no Brasil que corroborem as informações apresentadas pela empresa especificamente para o pLGG. Entretanto, com base nos dados epidemiológicos apresentados, conclui-se que o glioma de baixo grau atende ao primeiro critério para ser considerado uma doença rara. Ademais, as informações apresentadas pela empresa caracterizam o glioma de baixo grau (LGG) como um tipo de tumor que surge do SNC, podendo causar sintomas severos, que prejudicam e limitam a qualidade de vida, como: dor de cabeça, vômito, problemas de visão, dificuldade para andar ou se equilibrar, convulsões, ganho ou perda de peso, puberdade precoce, desajeitamento, confusão e sonolência. Dessa forma, com base nas informações apresentadas sobre a condição clínica, depreende-se que o glioma de baixo grau pediátrico pode se enquadrar como condição séria debilitante. Quanto ao terceiro critério, a empresa informou que o padrão de cuidado para o tratamento de pLGG localizado envolve cirurgia cerebral seguida de radioterapia. Entretanto, em muitos casos, a ressecção tumoral total ou parcial não é recomendada devido à localização, limitando as opções de tratamento. Segundo a empresa, os dados de eficácia e segurança do tovorafenibe atingiram significância estatística e clínica. Entende-se, portanto, que o medicamento tovorafenibe se propõe a alterar de forma clinicamente significativa a evolução da doença, cumprindo o terceiro critério.

De acordo com a GQMED, caso o medicamento não se enquadre na RDC 205/2017, mas seja classificado como medicamento destinado para doença rara, diante das alegações apresentadas pela empresa, a concessão solicitada parece ser razoável em uma relação benefício-risco. Mediante dispensa da realização de controle de qualidade no Brasil, deve ser verificado o cumprimento de todas as ações de controle propostas pela empresa.

Nesse sentido, a GGMED apresentou as manifestações das áreas e ressaltou a

necessidade de considerar o PARECER n. 00141/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 2505168), no qual consta entendimento da Procuradoria Federal junto à Anvisa de que não cabe concessão de excepcionalidade para o tratamento de tema de forma contrária ao que se encontra expressamente disciplinado em uma norma.

Depreende-se das manifestações das áreas técnicas, que medicamento contendo insumo farmacêutico ativo tovorafenibe é destinado ao tratamento de uma doença rara. Ressalto 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.

Destaco 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.

Inexistindo a possibilidade de enquadramento na RDC nº 205/2017, por não atendimento do disposto no Art 18, § 3º, 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. Conforme exposto no pleito (Sei 3924071), a empresa apresenta todos os requisitos previstos na RDC nº 670/2022 para isenção dos ensaios completos de Controle de Qualidade. No entanto, de acordo com a referida norma, seria necessário realizar para cada carga recebida, lote a lote, no mínimo, os testes registrados para teor e produtos de degradação e, conforme ressaltado pela empresa, a transferência de metodologias analíticas para execução local demandaria a importação de padrões e reagentes, além de adequações na infraestrutura e capacitação de equipe técnica. Estes requisitos implicariam um tempo significativo para a liberação dos lotes, podendo impactar a disponibilidade do medicamento para pacientes pediátricos acometidos por gliomas de baixo grau.

Acerca das considerações da GGMed 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. Desse modo, ainda que a exigência da realização de controle de qualidade pelo importador, em território nacional, se encontre 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.

Nesse sentido, do ponto de vista sanitário, entendo que são identificados no pleito subsídios para tratamento excepcional da solicitação, sendo que a isenção da realização do controle de qualidade pelo importador poderia 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.

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 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.

3. Voto

Diante do exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO** da solicitação apresentada pela empresa Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda., inscrita no CNPJ sob o nº 07.718.721/0001-80, referente à autorização, em caráter excepcional, para a isenção da realização das análises de controle de qualidade em território nacional do medicamento medicamento Ojemda® (tovorafenibe), importado, em análise 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; e
- 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.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 30/04/2026, às 15:36, 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 **4136048** e o código CRC **3550C914**.