

VOTO Nº 159/2026/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.908752/2026-17

Expediente nº 0450613/26-7

	A n a l i s a pedido de excepcionalidade protocolada pela empresa BEONE MEDICINES BRASIL LTDA. para isenção do controle de qualidade do importador para o registro de medicamento novo 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 de excepcionalidade protocolado pela empresa BEONE MEDICINES BRASIL LTDA., inscrita no CNPJ sob o nº 30.763.301/0003-08, por meio de ofício (Sei 4128071), tratado no processo SEI nº 25351.908752/2026-17, para isenção de controle de qualidade pelo importador para o medicamento Sonrotoclax (BGB-11417), destinado ao tratamento de linfoma de células do manto (LCM) recidivado ou refratário (R/R), que será submetido para avaliação da ANVISA seguindo o rito prioritário da Resolução-RDC n.º 1001/2025.

De acordo com o esclarecido pela empresa, o dossiê do medicamento Sonrotoclax foi submetido à autoridade sanitária da China, a National Medical Products Administration (NMPA), em 10 de maio de 2025, com base em dados ainda preliminares. Todavia, nos termos do art. 18, §3º, da Resolução-RDC n.º 205/2017, que estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras, essa submissão configuraria o marco inicial para contagem do prazo de 60 (sessenta) dias para solicitação da reunião de pré-submissão junto à ANVISA.

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.

Ciente de que o dossiê submetido à autoridade chinesa não atenderia aos requisitos técnicos e regulatórios exigidos pela ANVISA, notadamente por se tratar de dados imaturos, a BeOne iniciou tratativas junto à área técnica e entendeu, na ocasião, pela possibilidade da apresentação de um Pedido de Excepcionalidade ao art. 18, §3º, da Resolução-RDC n.º 205/2017, viabilizando a submissão no Brasil dentro dos ritos da norma

para medicamentos de doenças raras. O referido pedido, no entanto, foi negado, nos termos do Ofício nº 3/2026/SEI/DIRE2/Anvisa (Sei 4128074), apesar de haver reconhecimento de se tratar de medicamento para doença rara

Após consulta às áreas técnicas, com base na análise dos critérios da RDC 205/2017, pode-se afirmar que o medicamento em comento tem por objetivo tratar doença rara, pretendendo ser utilizado em condição séria debilitante e propõe-se a alterar de forma clinicamente significativa a evolução da doença.

(...)

Entretanto, considerando que a empresa deixou de cumprir os prazos definidos na RDC 205/2017, resta inviabilizado o enquadramento do pedido de registro no procedimento especial para registro de medicamento novo para doença rara, previsto na RDC 205/2017.

Dessa forma, a empresa esclarece que o presente pedido de excepcionalidade é embasado pelo fato de ser o medicamento destinado a tratamento de doença rara, cuja submissão só não se dará pela via da RDC nº 205 de 2017 pela peculiaridade ocorrida com a submissão do país de origem, supramencionada, que levou à inviabilidade de início do processo no Brasil em 60 (sessenta) dias deste protocolo.

Nesse sentido, a empresa ressalta a aplicabilidade da dispensa de controle de qualidade em território nacional para medicamentos importados e utilizados no tratamento de doenças raras. 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, considerando que os testes de controle de qualidade já são realizados pelo fabricante. Dessa forma, inexistindo a possibilidade de enquadramento na RDC nº 205/2017, aplica-se o entendimento da RDC nº 670/2022, 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. Ademais, de acordo com as disposições da RDC nº 670/2022, desde que seja cumprida 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 de controle de qualidade. A empresa enfatiza que a BeOne cumpre com tais requisitos.

O Sonrotoclax é um agente oncológico inovador, indicado para o tratamento de pacientes com linfoma de células do manto (LCM) recidivado e recorrente, uma doença rara, agressiva e de difícil manejo terapêutico. De acordo com as informações prestadas pela empresa, o LCM é uma neoplasia maligna de célula B pouco comum, sendo um subtipo de LNH (linfoma não-Hodgkin). Afeta pacientes idosos, majoritariamente homens, e geralmente apresentam doença avançada, já que 70% dos pacientes são diagnosticados no estágio IV, havendo linfadenopatia generalizada e organomegalia, podendo apresentar envolvimento da medula óssea, e sintomas B (febre, suores noturnos e perda de peso inesperada), conforme explanado pela empresa:

O LCM é uma neoplasia maligna de células B pouco comum, diagnosticada em 0,45/100.000 pessoas por ano na Europa e em 0,51 a 0,55/100.000 pessoas por ano nos Estados Unidos (EUA), com uma incidência considerada semelhante em todo o mundo (Sant et al 2011; Smedby e Hjalgrim 2011). O LCM é um subtipo de LNH (linfoma não-Hodgkin) e compreende aproximadamente 5% a 7% de todos os casos de LNH (Armitage e Longo 2022). O LCM é um câncer que afeta pessoas mais velhas, com idade média no diagnóstico de aproximadamente 70 anos (Sharman et al 2017; Dreyling et al 2017) e uma preponderância masculina de aproximadamente 2,5 para 1 (Barista et al 2001; Smedby e Hjalgrim 2011). Os pacientes geralmente apresentam doença avançada, já que 70%

dos pacientes são diagnosticados no estágio IV. Mais comumente, há linfadenopatia generalizada e organomegalia. Aproximadamente 50% a 80% dos pacientes apresentam envolvimento da medula óssea, e sintomas B (febre, suores noturnos e perda de peso inesperada) estão presentes em aproximadamente 40% dos pacientes (Bosch et al 1998). O envolvimento extranodal do trato gastrointestinal, particularmente do cólon, é comum (Skarbnik e Goy 2015).

Conforme as informações apresentadas no pleito, o Sonrotoclax atua como inibidor de uma pequena molécula do linfoma de células B2 (BCL2) atualmente em investigação, com um perfil diferenciado. A BCL2 é um membro de uma família de proteínas que regulam um programa de morte celular chamado apoptose. Enquanto certos membros dessa família ativam o processo de morte celular, a BCL2 atua de forma oposta, impedindo a apoptose e promovendo a sobrevivência celular. A terapia de primeira linha para a doença LCM localizada inclui radioterapia no local afetado ou imunoquimioterapia convencional seguida de radioterapia. Em estágios avançados (estágios III e IV) o tratamento deve ser determinado pela aptidão física do paciente e sua capacidade de tolerar quimioimunoterapia intensiva, bem como sua elegibilidade para eventual ASCT (Autologous Stem Cell Transplant). Vários tratamentos, incluindo BTKis (inibidores da tirosina quinase de Bruton) de primeira e segunda geração, BTKi não covalente e terapia com células CAR-T direcionadas para CD19, são aprovados para R/R LCM. Apesar dessas opções adicionais, os pacientes ainda apresentam benefícios limitados ou recidiva.

A empresa subsidiou o pedido com dados que demonstram as vantagens terapêuticas do Sonrotoclax, tendo em vista que tem sido observado, em estudos pré-clínicos, que o medicamento é mais potente, ou seja, necessita de doses menores para atingir o mesmo nível de inibição da BCL2, o que pode contribuir para maior eficácia e melhor tolerabilidade. Além disso, é mais seletivo, apresentando maior afinidade pela BCL2 em comparação a outros membros da família, o que reduz a probabilidade de ligação a alvos incorretos e favorece um perfil de segurança mais adequado. O Sonrotoclax também possui meia-vida mais curta, o que significa que permanece menos tempo no organismo, potencialmente reduzindo o risco de acúmulo tóxico e permitindo protocolos de dosagem mais flexíveis. Outro diferencial relevante é sua capacidade de inibir tanto a BCL2 não alterada quanto a versão mutada da proteína, frequentemente resistente aos inibidores de primeira geração.

O documento apresentado pela empresa afirma que o Brasil participou de maneira expressiva do desenvolvimento clínico do Sonrotoclax, contribuindo com cerca de 20% dos pacientes incluídos no estudo pivotal BGB-11417-201. Essa informação é utilizada para sustentar que não seria razoável que o país, tendo contribuído de forma relevante para a geração de dados científicos, ficasse afastado da fase inicial de acesso regulatório ao medicamento. Assim, o pedido associa a excepcionalidade não apenas à raridade da doença e à lógica técnico-sanitária do controle de qualidade, mas também à ideia de coerência e reciprocidade em relação à participação nacional na pesquisa clínica.

Diante do exposto, a empresa requer a isenção da obrigatoriedade de realização de controle de qualidade pelo importador nas fases de registro e comercialização do medicamento Sonrotoclax na via de priorização estabelecida pela Resolução-RDC n.º 1001 de 2025, condicionada a apresentação, no pedido de registro, do certificado de análises completa emitido pelo fabricante para fins de liberação do medicamento para o mercado e submissão dos dados de qualificação da operação do sistema de transporte a ser utilizado no transporte internacional e dentro do território nacional.

Em 28/04/2026, foi realizada uma reunião, por meio da plataforma *teams*, entre a Quarta Diretoria e a empresa BeOne, na qual todo histórico do produto foi apresentado, bem como o pleito de isenção de Controle de Qualidade do produto importado. A BeOne assegurou que toda a cadeia de transporte do medicamento, na forma farmacêutica de comprimido, será rigorosamente validada para garantir que não ocorram excursões de temperatura ou qualquer outro fator que comprometa a qualidade do produto. Este compromisso inclui o fornecimento de dados completos de qualificação de transporte e o monitoramento contínuo das condições de armazenamento e transporte. O medicamento será liberado com base no CoA emitido pelo

fabricante STA Pharmaceuticals Switzerland SA, que é certificado em Boas Práticas de Fabricação pela Anvisa e submetido às rigorosas inspeções e controles do país de origem pela US Food and Drug Administration (FDA). É importante ressaltar que o fabricante segue padrões de qualidade harmonizados internacionalmente e reconhecidos pela Anvisa.

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 150/2026/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA** (Sei 4209705), 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 foi localizado preço aprovado para medicamentos contendo o princípio ativo **sonrotoclax**. No que se refere às Boas Práticas de Fabricação, a empresa sustenta que a qualidade do medicamento será assegurada com base no certificado de análise emitido pelo fabricante estrangeiro STA Pharmaceuticals Switzerland SA, aliado ao controle validado da cadeia de transporte. Contudo, as informações sobre esse fabricante são limitadas, pois o documento apenas menciona sua denominação social, sem apresentar dados cadastrais ou localizatórios mais completos. Além disso, a alegação de que o fabricante é certificado em Boas Práticas de Fabricação pela Anvisa aparece apenas de forma declaratória, já que o material analisado não traz elementos formais que comprovem essa certificação, como número de certificado, data de emissão ou ato oficial correspondente.

No âmbito da GGMED, foi apresentado o **Despacho nº 654/2026/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA** (Sei 4223774), encaminhando o Despacho (SEI 4213932), em que a GESEF informou que já se manifestou sobre o tema por meio da Nota Técnica nº 27/2025/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA (3972952) no âmbito do processo 25351.947576/2025-40 e o Despacho (SEI 4217966), em que a GGMED informou que se manifestou acerca da matéria na **NOTA TÉCNICA Nº 30/2025/SEI/GGMED/GGMED/DIRE2/ANVISA** (SEI 3967861), no âmbito do mesmo processo citado, que tratou do primeiro pedido de excepcionalidade feito pela empresa, para avaliação do pedido de registro no âmbito da RDC 205/2017, avaliado no âmbito da DIRE2.

No referido processo, a manifestação da GGMED parte da premissa de que o produto seria enquadrado na RDC 205/2017, porém, como fica claro na manifestação da GESEF, esse enquadramento não pode ser realizado, tendo em vista o descumprimento do prazo estabelecido no §3º do art. 18 da referida resolução. Dessa forma, a sugestão final da GGMED foi que a excepcionalidade fosse concedida no sentido de isenção de Controle de Qualidade no Brasil (visto que o produto é, de fato, indicado para doença rara), com a contrapartida de apresentar estudos de qualificação de transporte, sendo este o mesmo fluxo adotado para a RDC 205/2017. E, quanto a eventual pedido de priorização nos termos da RDC 204/2017, vigente à época, a empresa precisaria argumentar a priorização junto à GESEF no momento em que fizer a solicitação de registro.

De acordo com a análise da GESEF, na Nota Técnica nº 27/2025/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, 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.

Em relação à análise desses critérios, a área esclarece que, segundo dados do

Instituto Nacional do Câncer (INCA), o número estimado de casos novos de linfoma não Hodgkin (LNH) para o Brasil, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 12.040 casos, o que corresponde a um risco estimado de 5,57 por 100 mil habitantes, sendo 6.420 casos em homens e 5.620 casos em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 6,08 casos novos a cada 100 mil homens e 5,08 a cada 100 mil mulheres, sendo considerado doença rara, segundo a definição da RDC 205/2017. Quanto ao segundo critério, atualmente, não há um Protocolo Clínico e Diretrizes de Tratamento (PCDT) específico para LNH no Brasil. Apesar da ausência de PCDT, as informações divulgadas nos portais eletrônicos do INCA, do Ministério da Saúde e do National Cancer Institute corroboram o entendimento de que o LCM se trata de uma condição séria debilitante, que se não tratada pode levar ao óbito. Por fim, quanto ao terceiro critério, entende-se que o medicamento se propõe a alterar de forma clinicamente significativa a evolução da doença e que os estudos citados investigam desfechos como TRO (taxa de resposta global); SG (sobrevida global) e (SLP) sobrevida livre de progressão. Ressalta-se que o benefício clínico do medicamento só poderá ser avaliado, de fato, quando da análise do registro do medicamento pela Anvisa.

Depreende-se, dos dados avaliados, que medicamento Sonrotoclax (BGB-11417) 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. Nesse sentido, a BeOne argumenta que cumpre esses requisitos e que a isenção pleiteada não significaria ausência de controle, mas substituição do ensaio local por mecanismos documentais e logísticos de garantia de qualidade.

A empresa requer a isenção da realização do controle de qualidade pelo importador nas fases de registro e comercialização, mas vincula essa dispensa à apresentação, no pedido de registro, do certificado de análises completo emitido pelo fabricante para fins de liberação do medicamento ao mercado, bem como à submissão dos dados de qualificação da operação do sistema de transporte a ser utilizado no transporte internacional e dentro do território nacional. Isso revela que o pleito não pretende afastar toda e qualquer salvaguarda, mas substituir a exigência de teste local por comprovação robusta de controle analítico na origem e de integridade do transporte.

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 BEONE MEDICINES BRASIL LTDA., inscrita no CNPJ sob o nº 30.763.301/0003-08, referente à autorização, em caráter excepcional, para a isenção da realização das análises de controle de qualidade em território nacional do medicamento medicamento Sonrotoclax (BGB-11417), importado, importado, a ser submetido para 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; 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 13/05/2026, às 17:59, 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 **4244723** e o código CRC **194A602D**.

Referência: Processo nº 25351.908752/2026-17	SEI nº 4244723
--	----------------