

## VOTO Nº 142/2021/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.920978/2021-73

Expediente nº 3062595/21-3

Solicitação de isenção do controle de qualidade  
realizado pela Vertex Farmacêutica do Brasil  
Ltda., para o medicamento Orkambi Grânulos

Área responsável: GGMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

### 1. Relatório

Trata-se de carta protocolada pela Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda., com solicitação de isenção do controle de qualidade para o medicamento Orkambi Grânulos.

Em 1º de novembro de 2017, submeteu o pedido de registro para o medicamento importado Orkambi (ivacaftor, lumacaftor), **forma farmacêutica comprimido revestido**, cujo registro sanitário foi deferido em 23 de julho de 2018, MS nº 1.3823.0001. O medicamento é indicado ao tratamento da Fibrose Cística, uma doença rara e debilitante, de origem genética autossômica recessiva e com manifestações clínicas por todo o organismo. Dessa forma, o pedido de registro para o medicamento Orkambi comprimido revestido foi submetido sob a égide da Resolução RDC nº 205/2017, a qual 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.

Quando da submissão do pedido de registro do medicamento Orkambi comprimido revestido, a empresa solicitou a supressão de realização do controle de qualidade no Brasil, o que foi autorizado por esta Agência diante do atendimento ao disposto no § 5º do artigo 14 da Resolução RDC nº 205/2017, a saber:

"Art. 14. A solicitação de registro de novo medicamento para doença rara deve ser realizado conforme legislação específica para cada categoria regulatória, acrescida da documentação descrita no art. 7º. (...)

§5º No caso de medicamentos importados, é permitida a supressão do controle de qualidade no Brasil, desde que seja realizado o controle de qualidade pelo fabricante do medicamento e apresentado relatório sumário da qualificação de operação do sistema de transporte."

Posteriormente, a empresa desenvolveu o medicamento Orkambi **na forma farmacêutica granulado**, e submeteu a petição "Medicamento Novo — Registro de Forma Farmacêutica Nova no País" para este medicamento, sob o Processo 25351.565507/2019-73.

Em 14 de dezembro de 2020, a empresa tomou ciência da Notificação de Exigência nº 4293878/20-3, informando o quanto segue, a respeito da supressão do controle de qualidade - no Brasil:

Quanto à documentação de qualificação de transporte apresentada pela requerente para isenção do controle de qualidade do medicamento no Brasil pela importadora Vertex, informamos que a mesma não pode ser aceita excepcionalmente como uma extensão do mesmo concessão feita para o Orkambi comprimidos, considerando que a qualificação do transporte avalia uma rota de transporte que não se aplicaria ao Orkambi grânulos, tendo em vista o ponto de embarque das caixas contendo a medicação armazenada não ser no local de fabricação a ser registrado para o produto (Aesica, Reino Unido), configurando uma rota distinta da que ocorrerá na prática. Desta forma, e considerando que o produto não se enquadra na RDC 205/2017 pelo produto não conter uma molécula nova no país (uma vez que o próprio Orkambi comprimidos foi registrado), esta Agência solicita o envio de documentação prevista para o importador do medicamento no § 10, art 24 da RDC 200/2017 para o controle de qualidade em território nacional: "Em cumprimento ao inciso VI, além dos dispositivos anteriores, as empresas que pretendam importar medicamentos terão que apresentar metodologia e laudo analítico de controle de qualidade físico-química, química, microbiológica e biológica e respectivas validações, realizados pelo importador, de acordo com a forma farmacêutica do produto acabado, granel ou na embalagem primária".

Em atenção à Notificação de Exigência nº 4293878/20-3, a empresa em sede de cumprimento de exigência, apresentou documentação complementar quanto a rota de transporte do medicamento em questão, bem como reiterou a solicitação da supressão do controle de qualidade do medicamento no Brasil.

Em 13 de maio de 2021, a empresa receptionou em sua Caixa Postal o Ofício nº 1816521214, solicitando apresentação a esta Diretoria de pedido de excepcionalidade para a isenção do controle de qualidade pelo importador, *in verbis*:

2. No entanto, já ciente de que tal excepcionalidade, prevista na RDC 205/2017 para produtos contendo molécula nova no país, não se aplicaria ao produto em questão, uma vez que já existe o produto Orkambi na forma farmacêutica comprimidos, a requerente envia um cronograma em que estabelece uma data provável de aditamento da documentação faltante, a qual se daria em 11/2021, e solicita que tal cronograma seja aceito como forma de evitar o indeferimento do pleito.

3. informamos que tal solicitação de excepcionalidade deverá ser encaminhada à Diretoria desta Agência, sendo que a orientação é enviar um documento como carta, expondo os argumentos da empresa, direcionado à Segunda Diretoria da Anvisa, e solicitando a isenção do controle de qualidade para o registro ou que seja concedido prazo para aditamento da documentação do controle de qualidade do importador, mediante cronograma de realização da transferência da metodologia analítica para a importadora e realização dos ensaios de controle de qualidade, os quais deverão ser aditados conforme previsão da empresa.

Deste modo, a empresa apresentou esta carta para expor as razões pelas quais roga pelo acolhimento do pedido de isenção da realização de controle de qualidade em território nacional.

Apesar do medicamento não ser enquadrado na RDC 205/2017, uma vez que o procedimento especial para registro de medicamentos para doenças raras é aplicável tão somente a medicamentos novos, ou seja, cujos IFAs sejam inéditos no Brasil, conforme definido pelo inciso III do artigo 1º da RDC nº 205/2017, a empresa entende que o medicamento em questão é destinado à doença rara fibrose cística e para uma população atualmente não atendida, razão pela qual preenche os requisitos do procedimento especial estabelecido na RDC nº 205/2017, como a supressão do controle de qualidade no Brasil, tendo a empresa comprovado a qualificação da rota de transporte do medicamento.

Nessa linha de raciocínio, considerando o deferimento anterior da isenção do controle de qualidade do importador para o medicamento Orkambi® (ivacaftor, lumacaftor), comprimido revestido por esta Agência e em se tratando da solicitação de extensão de linha para o medicamento Orkambi® granulado, pressupõe um tratamento igualitário ao caso, em atenção ao princípio da isonomia.

No mesmo sentido, a empresa invoca que a ANVISA, no exercício regular de suas atribuições e competências, avalie o presente pleito pautada nos princípios administrativos previstos no artigo 37 da Constituição Federal, principalmente da razoabilidade, proporcionalidade, eficiência, economicidade, instrumentalidade das formas e interesse público.

Para subsidiar a decisão foi consultada a Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos-GGMED, que se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 69/2021/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA.

## 2. Análise

A Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos - GQMED informa que a RDC 205/2017 estabelece procedimentos especiais em relação ao registro de medicamentos para tratamento de doenças raras. Esses procedimentos abrangem tanto uma análise mais célere, com prazos mais curtos, quanto a aceitação de provas por meio de termo de compromisso e a dispensa de provas de controle de qualidade do importador. Essas questões foram postas na referida normativa visando, essencialmente, promover o acesso de medicamentos à população com a urgência requerida para a situação de doenças raras.

O princípio que motiva a dispensa do Controle de Qualidade em território nacional no caso de medicamentos enquadrados na RDC 205/2017 é principalmente devido ao fato de 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; ademais, também em decorrência da produção baixa, tratam-se de poucos lotes produzidos por ano, e a cadeia de distribuição é muito mais definida. Por isso, em uma análise de benefício-risco, entendeu-se que seria mais importante dispensar o controle de qualidade mediante apresentação de dados de qualificação de transporte do que inviabilizar o registro destes medicamentos no País.

A área técnica destaca que apesar da empresa alegar que o Orkambi granulado é um produto indicado ao tratamento de doença rara, este não pode ser enquadrado nos termos da RDC 205/2017 por não possuir IFAs inéditos no Brasil, conforme definido pelo inciso III do artigo 1º da RDC nº 205/2017.

Na hipótese ora tratada, considerando que em 23 de julho de 2018 foi aprovado o registro para o medicamento Orkambi comprimido revestido, os IFAs lumacaftor e ivacaftor não se enquadram mais na categoria de-moléculas novas. Dessa forma, em tese, a ele não caberia o benefício de isenção de provas de controle de qualidade do importador.

De todo modo, para tomada de decisão é importante avaliar se, do **ponto de vista de eficácia e segurança**, o produto seria relevante para a população, ou seja, se realmente se trata de produto com potencial para tratar doença rara e grave como afirma a empresa. Considerando, portanto, que o Orkambi comprimido já foi enquadrado na RDC 205/2017, entende-se como superado esse ponto.

Do ponto de vista da **qualidade**, tem-se que a RDC 205/2017 traz os aspectos para minimização do risco associado à isenção do controle de qualidade do importador, ou seja, a isenção é 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**.

Por fim, a GQMED destaca que a isenção do controle de qualidade do

importador já foi concedida ao mesmo medicamento, mas em outra forma farmacêutica.

### 3. Voto

Pelo exposto, entendo que o pedido de excepcionalidade é proporcional, uma vez que mantém a condição já aprovada para o mesmo medicamento, do mesmo importador, mas com outra forma farmacêutica.

Exigir do importador, neste momento, a aquisição de equipamentos e todos os trâmites para a realização do controle de qualidade de um medicamento que já teve de outra forma farmacêutica a sua isenção, não seria proporcional, econômico, eficiente e de interesse público, uma vez que poderia haver impactos na promoção do acesso deste medicamento à população, com a urgência requerida para a situação de doenças raras.

Deste modo, voto pela **APROVAÇÃO**, em caráter excepcional, da solicitação de isenção do controle de qualidade realizado pela Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda., para o medicamento Orkambi Grânulos, desde que sejam cumpridos **no pedido de registro, a apresentação do certificado de análise completa emitido pelo fabricante para fins de liberação do medicamento para o mercado, e que a submissão dos dados de qualificação da operação do sistema de transporte a ser utilizado no transporte internacional do fabricante até o armazém da importadora submetidos (cumprimento à Notificação de Exigência nº 4293878/20-3), estejam em conformidade com a Resolução RDC nº 205, de 2017.**

Por fim, submeto a deliberação pela Diretoria Colegiada e solicito a inclusão deste voto em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 06/08/2021, às 15:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. § 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](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 **1552658** e o código CRC **AB58BE90**.