

VOTO Nº 4/2019/2019/SEI/DIRE1/ANVISA

Processo nº 25351.494647/2015-91

Analisa a proposta de abertura de Consulta Pública - Resolução de Diretoria Colegiada que “Dispõe sobre o registro de produtos de terapias avançadas de origem humana e dá outras providências”.

Área responsável: Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos (GSTCO) / DIRE1
Agenda Regulatória 2017/2020: Tema 10.4

Relator: [William Dib](#)

1. Relatório

1.1 Trata-se de proposta de abertura de Consulta Pública para a implementação do marco regulatório do registro de Terapias Avançadas.

1.2 A minuta apresentada foi elaborada pela Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos (GSTCO), com contribuições das Diretorias DIRE1, DIRE2, DIRE3 e DIRE4.

1.3 Na construção deste processo, a GSTCO contou com a colaboração de diversas áreas desta Agência, dentre elas: APLAN, Elogroup, GADIP, GGPAF, GGREG, GGMON, GGMED (GPBIO) e GGFIS.

1.4 A proposta objetiva prover uma regulação que contribua para o registro de produtos de Terapias Avançadas, que apresenta uma demanda crescente no Brasil. O registro tem como principal finalidade evitar que produtos de segurança ou eficácia duvidosa, ou dispensáveis do ponto de vista terapêutico, sejam entregues ao consumo dos pacientes.

1.5 No que se refere ao processo regulatório, destaca-se que este tema tramita desde 2015 sob o número 60 e constava da Agenda Regulatória 2015/2016, migrando para a Agenda regulatória 2017/2020, sob o tema número 10.4 – Produtos de terapias avançadas: terapia celular avançada, engenharia tecidual e terapia gênica.

1.6 A iniciativa regulatória foi aprovada na Reunião Ordinária Pública nº 23/2015, realizada nos dias 19 e 20 de novembro de 2015, pela Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos III e IV, do art. 15 da Lei 9.782, de 26 de janeiro de 1999, conforme Despacho do Diretor Presidente que determinou sua publicação.

1.7 A proposta de Consulta Pública, que ora submeto à análise, é parte do ambicioso projeto de construção e convergência internacional do marco regulatório de Produtos de Terapias Avançadas no Brasil, conduzida pela Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos (GSTCO).

Trata-se da terceira proposta de Resolução dedicada ao tema, a qual tem por

objetivo disciplinar os requisitos para submissão e avaliação de pedido de registro desses produtos, observada a complexidade técnica e os riscos sanitários envolvidos.

1.8 Importante mencionar que o esforço da área técnica já resultou na publicação de duas RDCs dedicadas a produtos de terapias avançadas, convergentes com as melhores práticas internacionais para o assunto, as quais já contribuem para o acesso seguro e oportuno desses produtos no País, quais sejam:

- a RDC 214, de 7 de fevereiro 2018, que dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e pesquisa clínica, a qual disciplina a produção tanto de produtos investigacionais como daqueles que forem aprovados para uso clínico no País; e

- a RDC 260, de 21 de dezembro de 2018, que dispõe sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil.

2. Análise

Mundialmente, o termo “terapias avançadas” vem sendo empregado para se referir a um conjunto de terapias personalizadas que inclui: produtos de terapia celular avançada; produtos de engenharia de tecidos; e produtos de terapia gênica. Estas terapias têm elevado o potencial do tratamento de várias doenças, incluindo algumas para as quais ainda não há alternativa terapêutica.

A presente proposta de regulamentação do registro de produtos de terapias avançadas se faz necessária, tendo em vista os rápidos avanços técnico-científicos e a iminência de se obter o registro dos estudos que possam embasar a segurança e eficácia, além da existência desses produtos já registrados por autoridades sanitárias em outros países, que já possuem marco regulatório definido para os produtos de Terapias avançadas.

Por ser uma categoria de produto com características específicas e de extrema importância, faz-se necessária a intensa qualificação dos envolvidos na análise dos processos e o profundo conhecimento da cadeia de fabricação do produto como um todo, o que compreende a análise dos estudos clínicos, concessão do certificado de boas práticas de fabricação (CBPF) e registro destes produtos.

Contextualizando, os produtos de Terapias Avançadas PTAs são uma grande promessa terapêutica em situações clínicas complexas e sem alternativas médicas disponíveis, mas também representam um desafio ao desenvolvimento de mecanismos regulatórios.

Ao contrário das células e tecidos utilizados para finalidade de uso convencional, estes produtos podem sofrer manipulação mínima ou extensa, com expansão e diferenciação de células em cultura ou ainda modificação de seu material genético, por vezes, desempenham função diferente da que desempenhariam no organismo em sua forma original.

A ausência de marco regulatório, no Brasil, para o registro de produtos de terapias avançadas priva o mercado e pacientes brasileiros do acesso a esses produtos, haja vista que se trata de uma categoria específica de produto, portanto possui características particulares, por ora enquadrada na categoria de medicamento.

Um significativo “agravante” do problema regulatório em comento é o fato de os dossiês de pedido de registro de produtos de terapia avançada não raramente envolverem dados clínicos inconclusivos quanto à segurança e eficácia de seu uso, suscitando, em jurisdições de referência, como União Europeia e Japão, a adoção do instituto jurídico da concessão de autorizações condicionais de comercialização (ou seja, de registros condicionais). Contexto internacional que confere especial complexidade ao processo de elaboração da norma em questão, haja vista o marco legislativo brasileiro (Lei 6.360/1976 e Lei 9.782/1999) não prever de forma explícita tal modalidade de registro.

A fim de sanar tal dificuldade, imposta pelo marco legislativo pátrio, proponho, com o aval da Procuradoria Federal junto à Anvisa (PROCR), “Consulta Pública” com vistas ao estabelecimento de marco regulatório pátrio, corretamente ancorado na legislação vigente, que atenda à necessidade de concessão de registros condicionados ao cumprimento de obrigações de estrito monitoramento de produtos, bem como ao fornecimento de informações clínicas suplementares de segurança e eficácia de produto, observados prazos e condições previamente acordados com a Agência.

Trata-se, de proposta de “Consulta Pública” baseada em dois marcos regulatórios de referência, a saber: o europeu, no que respeita aos aspectos técnicos da proposta, e o canadense, no que concerne ao modelo jurídico escolhido.

Com efeito, os requisitos propostos pela GSTCO, mediante debates técnicos com a Câmara Técnica de Terapias Avançadas (CAT), baseiam-se nos seguintes normativos europeus específicos para o tema “produtos de terapia avançada”:

- Regulamento (CE) nº 1394/2007, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 13 de novembro de 2007, relativo a medicamentos de terapia avançada e que altera a Directiva 2001/83/CE e o Regulamento (CE) nº 726/2004;

- Regulamento (UE) nº 1235/2010, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2010, que altera, no que diz respeito à farmacovigilância dos medicamentos para uso humano; e

- Regulamento (CE) nº 726/2004 que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos, e o Regulamento (CE) nº 1394/2007 relativo a medicamentos de terapia avançada.

Ressalte-se, por oportuno, que a opção da área técnica pelo parâmetro normativo europeu deve-se à clareza e acessibilidade desse modelo regulatório, somado ao fato de os seus requisitos gerais estarem francamente harmonizados com aqueles adotados pelos Estados Unidos (FDA) e Japão (PMDA).

Por fim, como anteriormente mencionado, a proposta de Resolução adota a sistemática canadense de concessão de registros convencionais condicionados à assinatura de Termo de Compromisso de Desempenho pela empresa titular do produto este documento está nos padrões do Termo de Compromisso proposto pela Gerência Geral de Medicamentos

3. **Voto**

Pelos fatos e fundamentos expostos acima, delibero pela **APROVAÇÃO** da **ABERTURA DE CONSULTA PÚBLICA**, de 45 (quarenta e cinco) dias, referente à **RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA** que “**Dispõe sobre o registro de produtos de terapias avançadas de origem humana e dá outras providências**”.

É o voto que submeto à apreciação e posterior deliberação desta Diretoria Colegiada.

Brasília – DF, 20 de agosto de 2019.

William Dib

Diretor-Presidente
Primeira Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **William Dib, Diretor**, em 21/08/2019, às 15:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **0703117** e o código CRC **8D545B62**.