

## VOTO Nº 26/DIRE1/ANVISA/2019/SEI/DIRE1/ANVISA

Processo nº 25351.421833/2017-76

Proposta de Resolução de Diretoria Colegiada-RDC que dispõe sobre procedimento para registro e monitoramento de medicamentos à base de *Cannabis* spp., seus derivados e análogos sintéticos.

Área responsável: GGMED/DIRE2

Agenda Regulatória 2017/2020: Tema 1.14 - Controle e fiscalização nacionais de substâncias sob controle especial e plantas que podem originá-las.

Relator: William Dib

### Relatório

1. Trata-se da submissão à aprovação dos textos resultantes das Consultas Públicas nº 654 e nº 655 de 2019, que tangem, respectivamente à regulamentação do cultivo da planta *Cannabis* spp. e do procedimento específico para o registro de medicamentos à base dessa planta.
2. Ambas as propostas de regulamentação se situam no tema transversal previsto na Agenda Regulatória - para o quadriênio 2017-2020, constante do item 1.14 “Controle e fiscalização nacionais de substâncias sob controle especial e plantas que podem originá-las”.
3. Dentro do percurso de regulamentação, ambos os textos foram submetidos à Consulta Pública por sessenta dias, tendo sido recebido por esta Agência, para a proposta de regulamentação do cultivo da planta um total de 560 contribuições, e para a segunda proposta, relacionada ao registro, foram recebidas 594 contribuições.
4. Em atenção ao conteúdo advindo da Consulta Pública - nº 655/2019 - sobre o cultivo de *Cannabis*, no que tange à percepção de impactos, a imensa maioria, 343 respondentes, informaram acreditar que a norma proposta apresentará impactos positivos, 87 apontaram para impactos positivos e negativos e minoritariamente, apenas, 18 respondentes informaram crer que a proposta apresentará impactos negativos.
5. As manifestações que se referiam a possibilidade de cultivo por pessoas físicas e também qualquer aspecto de legalização das drogas foram classificados, no processo detalhado de análise das contribuições, fora do escopo da normativa proposta. Tais aspectos não encontram eco em nenhuma parte das competências dessa Agência e, por conseguinte, nem das propostas em questão, estando completamente afastadas da pretensão regulamentar e não tendo sido, portanto, objeto da permissão de cultivo sob exame.

6. Além disso, foram recebidas contribuições sobre o uso de agrotóxicos, a necessidade de esclarecimento sobre as instalações da casa de vegetação e sobre os controles de acesso aos locais, maior detalhamento de alguns critérios de análise da cota de produção e das etapas para a obtenção das autorizações para o cultivo, as quais foram tratadas com a melhoria da redação e esclarecimentos pontuais.

7. Para o Consulta referente ao registro, 85% dos participantes considerou que a proposta possui impactos positivos. 1,7% considerou que há impacto negativo, enquanto 13% dos participantes considerou que a proposta de norma possui impactos positivos e negativos. 51% dos respondentes informaram ser a favor do enquadramento de produtos à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos como medicamentos; 29,5% informaram ser a favor porque é necessário garantir de forma ampla a qualidade, a eficácia e a segurança de seu uso.

8. Ainda sobre o processo de Consulta Pública, foram realizadas mais de 25 Consultas Dirigidas à diferentes organismos.

9. Aqui cabe recordar que o regime de controle imposto é o detalhamento relativo à planta para todo um conjunto de medidas já desempenhadas na prática para essa matéria. É dizer, elas estão incluídas no âmbito maior do controle de substâncias entorpecentes e psicotrópicas utilizadas para fabricar produtos com finalidade terapêutica.

10. Tendo a Portaria n° 344/98 como a referência, hoje, todo um conjunto de procedimento se aplica à importação, produção, venda e dispensação de medicamentos e produtos com substâncias voltadas ao tratamento de epilepsia, depressão, fibromialgia, ansiedade, transtornos psicóticos – dentre outras doenças prevalentes na população brasileira, e que acarretam intenso sofrimento a seus portadores e familiares. Essas doenças são tratadas, há muitas décadas, com substâncias que, assim como a Cannabis, estão inseridas no rol das Convenções Internacionais. Na prática isso se traduz na imposição de retenção de receita para a compra, cotas para a importação para empresas, emissão de Autorização Especial para estabelecimentos que fabricam e que as comercializam - dentre outras medidas. Tais restrições visam assegurar que o uso dessas seja apenas medicinal e dedicado ao exclusivo tratamento das importantes patologias como as já evidenciadas.

11. Assim, a atuação da Anvisa nessa matéria, sempre ocorre em estreito diálogo com os organismo responsáveis pela segurança. Nesse sentido, as considerações sobre segurança foram amplamente dispostas no texto sobre o cultivo, estando também presentes nos fluxos futuros a serem estabelecidos entre os órgãos da administração pública, para a tratativa de cada uma das solicitações com esta finalidade, a serem avaliadas.

12. Os aspectos técnicos dos textos finais serão detalhados nas apresentações.

## **Análise**

13. Convém recobrar que as Convenções de Drogas da ONU de 1961, 1971 e 1988 impuseram uma série de restrições ao comércio internacional e à circulação interna de substâncias psicotrópicas e entorpecentes, para os países signatários. Nesse aspecto, é útil clarificar que o controle imposto pelas Convenções nunca visou a coibição do uso medicinal, posto que o mesmo texto que desenha as limitações, também explicita que o uso medicinal e científico de todas as substâncias deve ser assegurado. As restrições à circulação das substâncias visam a defesa da saúde pública, e sobre este mesmo paradigma repousa o acesso aos tratamentos que possam ser feitos utilizando as mesmas substâncias.

14. Em relação à Cannabis e os tratamentos à ela vinculados, há um ressurgimento apoiado pelo deslindar do sistema endocanabinoide como um dos principais mecanismos reguladores do cérebro no controle de múltiplos eventos, tais como: humor, dor, percepção, aprendizado e memória, entre outros – podendo, os componentes da planta, desempenhar papéis protetores e reparadores na lesão cerebral traumática e na neurodegeneração. Tais apontamentos têm conduzido para pesquisas e estudos sobre o uso terapêutico de canabinóides em dores crônicas, esclerose múltipla, epilepsia e outras condições neurológicas desafiadoras - como o controle dos sintomas da doença de Parkinson. Cumpre salientar que tais doenças impõem severos custos sociais e ao sistema de saúde - com aposentadorias precoces e tratamentos com respostas terapêuticas limitadas – além do sofrimento que acarretam aos seus portadores e seus familiares.

15. O emaranhado de descobertas dá conta não só, da complexidade da composição da planta, como também, das potencialidades em relação aos seus efeitos terapêuticos. Tudo isso fez com que, no final do último século, a busca por alternativas para doenças de difícil manejo ou refratárias aos tratamentos já conhecidos, fizesse nascer, em todo o mundo, uma crescente demanda pela utilização de tratamentos médicos a base de Cannabis.

16. Essa demanda tem ensejado a discussão nos países sobre a disponibilidade da planta para a pesquisa e para o fabrico de medicamentos. Emerge considerar que a baixa disponibilidade da planta para estudos, deriva do fato de que, durante muitos anos, houve um estreitamento da compreensão sobre o conteúdo das Convenções, por todos os países signatários – o que terminou por propagar a ideia infundada de que a Cannabis não poderia ser utilizada para fins medicinais. Tal entendimento não ecoa no regime protetivo de saúde criado pelas Convenções Internacionais, ainda que, por muitas vezes, permeie as discussões quando se trata do uso da Cannabis com finalidade terapêutica o que culminou, na prática, ao longo de décadas, na baixa produção do conhecimento que pudesse melhor consubstanciar seu uso seguro e eficaz.

17. Tal acesso tem sido revisto por vários países do mundo. De forma comum há o reconhecimento da necessidade da determinação prévia de regras de controle o que – cabe ressaltar, está previsto no conteúdo das Convenções. Por isso, o plantio controlado não tem ensejado questionamentos negativos por parte da Organização das Nações Unidas – mecanismo adotado pela organização quando deseja iniciar manifesto sobre eventual descumprimento das disposições de controle das Convenções.

18. Sob esse esteio, urge salientar a competência inscrita na Lei de Drogas 11.343/06 e no Decreto 5912/06 – que a regulamenta – que atribuiu à Anvisa, o estabelecimento dos requisitos para o cultivo de plantas constantes das lista da Portaria n° 344/98 – entre elas a Cannabis - competência não exercida e que poderá, com a aprovação do resultado consolidado da Consulta Pública n° 655, consumir-se.

19. O embasamento para o conteúdo do texto sob análise nasce no ano de 2014, iniciando o prélio judicial para que a Agência se abstinhasse de obstar o acesso aos produtos à base de Cannabis, naquelas importações realizadas por famílias, notadamente para o tratamento de crianças portadoras de epilepsia refratária. Como não havia, naquela altura, nenhum medicamento registrado no Brasil, estando disponíveis, apenas, no exterior produtos à base da planta, foram contínuas e crescentes as proposituras de ações judiciais, embasadas no direto à saúde e na dignidade humana, para permitir que a importação de tais produtos não fosse obstaculizada pela falta de autorização sanitária. A junção de todo esse conjunto de Ações Judiciais, implicou na consolidação de procedimentos que incorporavam requisitos de controle, derivados da adesão do Brasil às Convenções mencionadas, e ao mesmo tempo assegurassem o uso individual de tais preparações estrangeiras. De modo que, a aplicação desses requisitos estabelecidos pela Diretoria Colegiada, por meio do disposto na RDC n°

17/2015, tem permitido, desde então, o acesso, via importação, ao crescente número de formulações para as mais diversas patologias.

20. Compõe esse quadro de eclosão, o avanço científico mundial no que se refere à amplificação das bases de conhecimento sobre os usos medicinais da Cannabis pelo mundo. Tal fato, circunscrito no âmbito da saúde, tem reflexos na esfera regulatória – nomeadamente pela disponibilização do insumo da planta, assim como para os critérios afeitos à avaliação de segurança e eficácia dos nascentes produtos.

21. As solicitações de reunião com essa temática, os questionamentos advindos de instituições de pesquisa e a identificação da competência inscrita na Lei de Drogas, viabilizaram compreender a necessidade de discussão dessa temática na Agenda Regulatória.

22. Assim, o desenvolvimento do processo regulatório em torno do tema, permitiu detida apreciação conjugada com os achados de ordem sanitária que davam conta da crescente utilização de produtos ao arpejo da missão da Anvisa de proteção à saúde, o crescimento mundial sobre o tema que aponta para a intensificação de pesquisa e os resultados terapêuticos mais delimitados, para os quais o cultivo realizado de forma controlada e lícita é central.

23. Para além do contexto regulatório em si, entende-se que o uso de medicamentos à base de cannabis – assim como muitos outros temas afetos à saúde e portanto, inseridos no objeto de atuação dessa Agência, está sob intensa judicialização.

24. Há hoje dezenas de habeas corpus concedidos, e outros tantos em andamento, para que o Poder Judiciário autorize o plantio individual por famílias e por pacientes que alegam a ausência de condição financeira para proceder à importação de produtos. Sob esta mesma ótica, é crescente a quantidade de Ações – às quais a Anvisa é chamada diuturnamente a se manifestar, acerca da obrigatoriedade de aquisição por importação pelo Ministério da Saúde, e pelas Secretarias Estaduais, de produtos sobre os mesmos elevados custos.

25. Os fundamentos das tutelas concedidas têm circundado a demora da Agência que retunda no não acesso a produtos nacionais e mais baratos. Nas sentenças se depreende que a inércia regulatória leva à via da importação como único caminho. É notável, que para além das competências legais - que a sociedade e o Poder Judiciário creditam à Anvisa a posse do acesso -incluindo o acesso a produtos seguros.

26. Idêntica sinopse pode ser divisada na recente manifestação da Procuradoria Geral da República, nos autos da Ação Direta de Inconstitucionalidade nº 5.708, que entre seus pedidos, aponta a omissão da União e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) na regulamentação da autorização de plantio, cultura e uso da Cannabis para fins medicinais ou científicos.

27. Compreendeu a chefia do Parquet Federal que foi vedado pela atual Lei de Drogas, o cultivo de vegetais que possam originar a produção de drogas, mas tendo sido conferido à União, em contrapartida, competência para autorizar essa atividade – de cultivo - quando a finalidade a ser alcançada for medicinal ou científica. Prossegue considerando que a previsão legal de ingerência estatal sobre a prática do cultivo e uso da Cannabis com fins medicinais, quando realizados sem a autorização do Poder competente, é, ademais, compatível com os compromissos internacionais assumidos pela República Federativa do Brasil no âmbito da prevenção e combate ao abuso de drogas e ao tráfico ilícito dessas substâncias.

28. Em seguida, aponta que o mecanismo hoje contemplado pela legislação infraconstitucional brasileira, para viabilizar o acesso de pacientes ao uso medicinal da Cannabis, restrito à importação de produtos e medicamentos feitos a partir de derivados da

planta – mecanismos realizados hoje pela Anvisa, mostra-se insuficiente para garantir a efetiva utilização terapêutica dessa substância pela população, uma vez que apresenta diversos entraves de ordem financeira e burocrática.

29. Sob essa compreensão evidencia seu entendimento de que a omissão do Poder Público, na regulamentação do plantio da Cannabis para fins medicinais, afronta a proteção constitucional conferida ao direito à saúde (art. 196), porquanto inviabiliza a adoção de procedimento tendente a facilitar a obtenção da planta ou de seus compostos por diversas pessoas que dela necessitam para uso terapêutico, conforme indicação médica. E, por fim, conclui que caracterizada a omissão inconstitucional do Poder Público no exercício de seu poder regulamentar, considera-se viável a intervenção jurisdicional tendente a fazer cessar a ofensa à Lei Fundamental, sendo o Parecer, no que tange à essa questão, procedente pela determinação de prazo à União e à Anvisa para que, no âmbito de suas respectivas competências, editem regulamentação sobre o plantio da Cannabis com finalidade medicinal.

30. Por evidenciada na eminente manifestação, a ausência de ação em plenitude da Anvisa para a previsão legal no que tange à concessão de licença para que se permita o plantio deste vegetais no âmbito da produção de medicamentos, subsiste a necessidade de apontar que a via da importação tem permitido o ingresso sistemático de produtos - sem garantia de eficácia, segurança e, por impossível afiançar, qualidade.

31. Uma das constatações é que a baixa disponibilidade da planta “lícita-regulamentada” - derivada do vazio regulatório acima referendado e, por conseguinte, da matéria prima e do insumo farmacêutico para a geração do conhecimento basilar ao desenvolvimento de medicamentos, nutre negativamente essa importação de custo elevado – largamente custeada, e cada vez mais, pelo Sistema Único de Saúde.

32. Os gastos com a aquisição de produtos à base de canabidiol, hoje, ajudam a compor os milhões de reais do dinheiro público com o fornecimento de medicamentos que não passaram pelo crivo da autoridade sanitária nacional. Repisa-se: sem comprovação de tratar-se de produto seguro e eficaz. Apenas no ano de 2016, as aquisições desses produtos do canabidiol estiveram na nona posição entre os 20 medicamentos sem registro e de montante de gastos mais elevado em aquisições pelo SUS, cabendo reforçar a surpresa em relação ao expressivo valor dos recursos despendidos com produtos que, pela sua ausência de procedimentos adequados à sua regularização, não poderiam sequer ser comercializados ou mesmo utilizados no país – ainda mais na escala atual.

33. Nesse sentido, as minutas em questão, visam não contribuir para essa desorganização do Sistema Único de Saúde e também das próprias competências dessa Agência, especialmente em um momento no qual as restrições orçamentárias convocam os gestores, em sua responsabilidade, a favorecer ações que impeçam a pauperização das políticas em saúde.

34. Nesse esteio, aproveitando o enfoque conferido ao acesso singular pela importação, muitas vezes financiadas pelo poder público, convoca explicitar a análise publicada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, comparando o teor apontado nos rótulos para extratos puros ou ricos em Canabidiol importados por famílias, a qual revelou uma importante discrepância.

35. O rótulo indica, por exemplo, para uma amostra de produto procedente dos Estados Unidos, uma concentração, de 200mg/mL de CBD. Na análise o valor detectado foi de 210,45 mg/mL. Para outro produto, de mesma origem, 50 mg/mL versus 13,17mg/mL. Para outro 50 mg/mL versus 77,45mg/mL. Doses mais baixas, ou doses mais altas – isso por si só, pronuncia a gravidade dessa exposição.

36. Esta informação é reforçada pelo idêntico quadro detectado em um outro estudo mais amplo, estadunidense, do ano de 2017, onde Bonn-Miller *et al*, realizaram análises químicas em 84 produtos de 31 empresas diferentes. Apenas 31% eram rotulados com precisão em relação ao conteúdo de CBD. Além disso, e mais grave, muitas preparações disponíveis no mercado foram encontradas contaminadas com doses intoxicantes de THC, metais pesados e pesticidas, além de solventes tóxicos utilizados para extração de CBD.

37. Tal discrepância no universo ontológico da vigilância sanitária e, portando, para a Anvisa, é materializada na ofensa ao trinômio: segurança, qualidade e eficácia. Ou seja, hoje, dentre os produtos importados, que estão sendo utilizados no país, há comprovada insegurança e ausência de qualidade, o que impede afirmar sobre sua eficácia - ao mesmo tempo em que reverbera seu risco.

38. A proposta de regularização de produtos e de medicamentos vai de encontro à essa realidade. Ao mesmo tempo em que as evidências apontam para, especificamente no que tange ao Canabidiol, a segurança na utilização de composições que tem como base esse canabinóide, a proposta incorporou a perspectiva de regularização de produtos via notificação. Tal possibilidade é oriunda do Processo de Consulta Pública e da análise do conteúdo da regulamentação de outros países. As contribuições ressaltaram as dificuldades existentes para o registro como medicamento dos produtos em discussão, tal como: o fato de que a maioria dos produtos disponíveis internacionalmente não estão enquadrados como medicamentos.

39. Para que o registro possa ocorrer é necessário tempo para adequação dos parques fabris e geração dos dados clínicos necessários. De modo que o propósito de dar acesso à uma parte dos tratamentos com o uso do medicamento não será alcançado a curto prazo. Assim, foi proposta a definição de uma classe específica para esses produtos, de forma que eles pudessem ser notificados a partir do estabelecimento de critérios de qualidade, sem passar por avaliação de eficácia e restringindo a produtos que possuíssem dados de segurança em seres humanos – especificamente para aqueles que possuam majoritariamente CBD e com quantidade praticamente indetectável de THC. Essa escolha se deu por meio dos dados advindos da Organização Mundial de Saúde e de estudos que identificam que há um risco baixo associado ao uso desse canabinóide.

40. Significa dizer que a proposta, em relação aos produtos para uso, contempla, além do procedimento para registro de medicamentos à base de Cannabis, a possibilidade de notificação de produtos de Cannabis. A notificação desses produtos é uma forma simplificada e mais célere de regularização na Anvisa. A notificação proposta não depende da avaliação pela Anvisa do produto antes de sua comercialização, e objetiva permitir o acesso de forma mais célere e a partir da garantia de qualidade do produto pela empresa responsável.

41. Enquanto uma discussão mundial, é importante mencionar que vários países já regulamentaram uso medicinal de produtos obtidos a partir da planta, com alternativas paralelas à área de medicamentos. No Canadá, por exemplo, há produtos medicinais de Cannabis com status próprio, não sendo considerados medicamentos, nem produtos naturais para saúde. Nos Estados Unidos da América (EUA), a situação dos produtos de Cannabis é complexa, dada a diferença das legislações estaduais, mas, naqueles Estados onde eles são permitidos, são comercializados como suplemento alimentar, não tendo registro ou avaliação da autoridade regulatória, o FDA. Em Portugal foi criado um caminho alternativo por meio de autorização ao comércio de preparações e substâncias à base da planta da Cannabis, que não são consideradas medicamentos. Em todos esses países, o registro como medicamento, com avaliação da comprovação de qualidade, segurança e eficácia continua sendo possível e realizado de acordo com as normativas anteriormente existentes. Procedimento, portanto, bastante semelhante ao aqui proposto para o Brasil.

42. É notável que as principais agências e autoridades reguladoras, tais como BfArM (Alemanha), Health Canada (Canadá) e FDA (Estados Unidos), vêm trabalhando na regulamentação dos produtos de Cannabis spp. em categoria diferente daquela de medicamentos. Assim, haveria dois caminhos regulatórios: um que permitiria o acesso rápido a produtos de Cannabis, e o caminho como medicamento, para os produtos que concluíssem os estudos de segurança e eficácia.

43. Assim, é oportuno ressaltar que muitos produtos já estão regularizados em seus países de origem, com enquadramento regulatório diferente de medicamento, e são comercializados em diversos outros países, muitos deles, inclusive, estão chegando ao Brasil, por meio da RDC nº 17/2015.

44. Além disso, na notificação, a empresa é responsável por monitorar o seu produto na fase pós-mercado, durante todo o período de comercialização, realizando plenamente a atividade de farmacovigilância, nos mesmos moldes do realizado para medicamentos. Além disso, todos os controles aplicáveis aos medicamentos controlados, continuam sendo exercidos. Os produtos seguirão, portanto, as exigências da Portaria nº 344/98 no que se refere a todo o conjunto de regras, incluindo a venda somente com a prescrição médica, com o formulário azul – entre os mais rígidos - fazendo com que toda a dispensação desses produtos seja registrada junto ao Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados.

45. Destaca-se que substancial diferença no quadro de importação de produtos hoje, reside na imposição para a regularização desses produtos das mesmas regras aplicáveis aos medicamentos para assegurar o que hoje é ausente: a qualidade. Para a regularização do produto será exigido da empresa Autorização Especial, Autorização de Funcionamento e Certificado de Boas Práticas de Fabricação. Essa é a estrutura mínima para assegurar a qualidade que aqui se deseja.

46. Ao mesmo tempo, a proposta também contempla a via do registro, para que a disponibilidade de medicamentos cresça ao lado e amparada pela solidificação e robustez das evidências científicas.

47. Destarte, entende-se que, para o presente momento, identificou-se a melhor forma de cingir essa questão – permitindo que as condições que possam ser tratadas com a cannabis sejam, e àquelas que não podem ser tratadas possam trilhar outro caminho terapêutico, afastada qualquer concepção miraculosa, por meio do uso de produtos seguros e eficazes e desenvolvidos sobre o olhar de cautela e de proteção que tem permeado a atuação dessa Autarquia.

48. O que se pode curar? O que se pode tratar? Perguntas que só podem ser respondidas na oferta de insumo para que dele se conheça a essência, a procedência e se desenvolva a formulação adequada para alicerçar terapêuticamente o tratamento, o manejo ou a cura de pessoas.

49. Hoje, o quadro regulatório atual, sem a designação da forma para que esse insumo seja provido para pesquisa e o desenvolvimento de produtos de qualidade, tem permitido a entrada no país de composições que não passam por qualquer avaliação. Produtos de alto valor - reforça-se, MUITAS VEZES, custeados pelo Sistema Único de Saúde, e que, no entanto, não possuem sua qualidade em concentração e efeitos conhecidas. Esse fato, essas mais de 13 mil unidades, já importadas, representam, hoje, o arrepio ao farto e amplo conjunto normativo que essa Agência tem produzido no sentido de delimitar - por meio do conhecimento que o mundo tem produzido ao longo dos séculos – quais as melhores condições técnicas de produção, quais os melhores parâmetros de segurança para uma formulação e por fim, quais as indicações e os efeitos esperados.

50. Fundamentalmente o cerne da resolução do cultivo da cannabis medicinal, é a disponibilidade do insumo em grau farmacêutico, para que dele sejam elaborados medicamentos à base dessa planta, para que patologias importantes sejam tratadas. Entendendo que: sem a planta – não há insumo. Sem insumo não há medicamento. De mesma sorte que: sem insumo não há pesquisa. Sem pesquisa não há avanço para determinar o potencial terapêutico exato e tão pouco para usufruir do que dele já se conhece. Sem a determinação exata, se corrobora para que o desconhecimento seja o território para o manejo de condições de saúde – permissão que não prospera na missão e na razão de ser dessa Agência.

51. Ainda que as evidências estejam delineando, muito recentemente, o real perfil terapêutico da cannabis em âmbito clínico, importa contribuir para a análise dessa questão, com os dados robustos sobre o tema na Agência.

52. Se as solicitações de importação feitas à Anvisa alcançaram a soma de quase 13 mil pedidos realizados por mais de 1200 médicos de todo o país, implica dizer que, um número importante de profissionais habilitados para tal, incluíram na rotina de cuidados e orientação à cada um de seus pacientes sobre o uso de produto a base dessa planta. Significa dizer que na prática clínica mais de 1200 profissionais compreendem que nessas composições há a possibilidade de melhora, de cuidado. É nesse sentido, que complementarmente a normativa da regularização, trouxe a perspectiva de que rapidamente estejam disponíveis preparações a base da canabidiol e também medicamentos nacionais, em um futuro próximo, possam igualmente estar disponíveis.

53. Observando mais atentamente as prescrições em que chegam diariamente à Agência, repito, diariamente, as condições variam de epilepsia, autismo, dores crônicas, Parkinson e transtornos ansiosos.

54. Os números favorecem de forma nítida compreender que há uma demanda real, sobre prescrição, por esses produtos e, além disso, configuram, sobretudo, que esse pleito não pode ser entendido, no universo da regulação, como uma excepcionalidade.

55. É claro, e aqui ancora-se substancialmente a permissão de pesquisa presente no cerne da resolução, que nem todas as condições patológicas nesses milhares de prescrição, serão, ao longo do tempo, responsivas aos tratamentos pela cannabis. De outro lado, recorrendo-me aos crescentes números de prescrições conhecidas por essa Agência, entendendo, como médico, que a prática clínica cotidiana revela para o prescritor as melhores estratégias para seus pacientes dentro de sua especialidade, que se um número cada vez maior de médicos tem optado progressivamente por prescrever, isso implica dizer que para, também, milhares de pessoas, da mesma forma, tem, hoje, resposta para suas patologias com tratamento à base de cannabis.

56. Vários estudos demonstraram os efeitos terapêuticos dos canabinóides para náuseas e vômitos nos estágios avançados de doenças como câncer e AIDS. O dronabinol (tetra-hidrocanabinol) está disponível mediante receita médica há mais de uma década nos EUA. Outros usos terapêuticos de canabinóides estão sendo demonstrados por estudos controlados, incluindo tratamento de asma e glaucoma, como antidepressivo, estimulante de apetite, anticonvulsivante e antiespasmódico. Além disso, pesquisas mais básicas sobre os mecanismos centrais e periféricos dos efeitos dos canabinóides na função gastrointestinal, por exemplo, podem melhorar a capacidade de aliviar náuseas e vômitos. Da mesma forma, são necessárias mais pesquisas sobre a neurofarmacologia básica de outros canabinóides, para encontrar melhores agentes terapêuticos que sirvam, em outra etapa, para compor formulações para condições patológicas.

57. É importante lembrar que dentre as muitas condições que podem ser potencialmente

tratadas, com o uso da cannabis, estão patologias associadas ao envelhecimento. Sobre isso, cabe salientar o proeminente envelhecimento da população brasileira, onde, em pouco mais de duas gerações, um quarto da população será composta por pessoas com mais de sessenta e cinco anos, sendo previsível que políticas, voltadas à melhoria nas condições de saúde dessa parcela da população, devam ser desempenhadas com amplitude.

58. Assim sendo, avoluma dizer que, o estabelecimento de condições para que haja a produção controlada do insumo destinado à pesquisa e a fabricação de produtos e medicamento é, nesse caso específico, por princípio, a retomada pontual do dever de atuar dessa Agência. É laborar pela migração progressiva de um quadro de milhares de prescrições de produtos sem qualidade conhecida e com diversos problemas, conforme apontado acima, para novos números de prescrição de produtos de idêntica qualidade aos que já são diariamente comercializados todos os dias no Brasil em outras categorias, sobre as mesmas exigências regulatórias que tem permitido que as tragédias, pela morte de milhares de pessoas pelo uso de supostas terapias ou de produtos sem qualidade, não aconteçam.

59. É importante recapitular que o uso de produtos sem qualidade, falsificados ou com indicações duvidosas produziu, ao longo da história moderna a morte de pessoas e a ocorrência de muitas sequelas permanentes. Isso fez com que fossem criados os mecanismos do Estado para permitir que um tratamento, uma terapia – sirva para tratar e não para lesionar. Esse mecanismo de proteção, no âmbito da saúde, é acionado todos os dias em que essa Agência se dedica a produzir dados, realizar análises, elaborar normas disciplinadoras do mercado farmacêutico e exercer a respectiva fiscalização.

60. Ela faz isso defendendo que cada pessoa, cada cidadão - enquanto consumidor do serviço em saúde ou do medicamento, tenha assegurado e fiscalizado permanentemente o acesso a um produto ou qualquer tecnologia com conhecimento agregado para que seja, em verdade, curativa em toda plenitude.

61. Assim, a proposição em tela, no que tange ao cultivo, e que permitirá a geração de insumo em território nacional – produzido sobre rígidas condições de controle e de estrita distribuição à laboratórios farmacêuticos e de pesquisa é, em essência, o exercício da atividade ordinária da Anvisa. É ação situada dentro do conceito basilar da vigilância sanitária enquanto obrigação estatal. É, então, em suma, promover e proteger a saúde da população, eliminando, diminuindo e prevenindo riscos à saúde – intervindo em problemas sanitários decorrentes da produção, da circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde. Essencialmente é: proteção.

62. Proteção que incide, nesse momento, com base no que tem sido prescrito pelos médicos, sobre crianças com epilepsia refratária, pacientes com dores oncológicas, entre outras. E que, indubitavelmente poderão adquirir - à semelhança dos outros milhares de formulações, desenvolvidas e fabricadas no Brasil, produtos seguros e eficazes e com riscos delimitados.

63. Ao situar essa concepção, ambienta-se também o aspecto decisório envolvido. Por inequívoca a permissão legal e a importância de que a Anvisa regulamente a produção de insumos e medicamentos no país. Em incontestável a permissão da Lei 11.343/2006 e o Decreto 5912/2006, para que essa Autarquia estabeleça condições de produção e estrito controle, para permitir o uso de plantas das quais se possam extrair tratamentos e realizar pesquisa, agregada à substancial quantidade de pessoas que se beneficiam e ainda, que podem se beneficiar de medicamentos à base de canabinóides, o que se objetiva aqui é, tão somente, permitir que o acesso à esses tratamentos, ocorra de forma segura.

64. Essa segurança estará embasada no seguimento pelo setor já regulado pela Anvisa de regras rígidas para a produção controlada e acompanhada de perto da planta (em seguimento

às normas da Organização das Nações Unidas) e da aplicação de regras rígidas para a notificação de produtos de Canabidiol e para o registro de medicamentos que contenham alguns de seus ativos.

65. Mais de trinta nações, em todo o mundo, já caminharam nesse sentido. Instituíram normas de controle e também a massa crítica sobre a qualidade para esses produtos. Vão produzir em seus territórios os insumos, os produtos e os medicamentos derivados da planta.

66. Quando se examina questões como a de hoje, é útil dizer que, quando um paciente compra em uma farmácia ou em uma drogaria um produto, ele não conhece, em profundidade, o longo caminho até que esteja disponível aquela possibilidade de creditar a um comprimido, a um extrato, a uma cápsula, a possibilidade de melhora, de alívio ou mesmo de cura.

67. A cadeia de produção dos medicamentos se inicia com a fabricação ou a importação de matérias-primas – quase sempre, ressalta-se, de fora do país. Para que o produto esteja na prateleira da drogaria, são muitas etapas controladas: de processamento, fracionamento, e de controle de qualidade. Tudo isso se inicia com o insumo – e um rígido controle sobre esse – pois ele e sua qualidade determinarão a excelência do produto final que será utilizado.

68. Por isso, a Anvisa – e as autoridades regulatórias de todo o mundo, tem progredido seu olhar sobre a questão dos insumos. Em estando o Brasil entre os maiores mercados farmacêuticos do mundo, isso não poderia ser diferente – inclusive no que tange à questão da Cannabis para fins terapêuticos.

69. Os países – e suas Autoridades Regulatórias – como a Anvisa - têm avançado no sentido de desenvolver critérios para que o insumo da cannabis possa estar disponível para pesquisa e para o fabrico de medicamentos.

70. Ao discutir essa questão o Brasil se soma ao largo grupo de Autoridades Sanitárias, a saber: Canadense, Portuguesa, Israelense, Espanhola, Australiana, Austríaca, Filipina, Finlandesa, Grega, Chilena, Colombiana, Dinamarquesa, Eslovaca, Checa, Mexicana, Germânica e a mais de 20 Estados dos Estados Unidos da América, que já possuem regras que possibilitam o cultivo para a pesquisa e para fins medicinais.

71. Significa dizer que as Autoridades desses países, atentas as mesmas evidências – e muitas vezes com percursos semelhantes ao brasileiro – iniciaram seu contato com a temática na perspectiva do crescimento de ações judiciais pelo uso de produtos, procederam à instituição de procedimentos excepcionais para importação, porém, ciosos de sua missão em vigilância sanitária, promoveram os marcos normativos necessários para o que a produção medicinal - com licenças, autorizações e fiscalização - fosse realizada.

72. Destarte, adotando a compreensão de que a regulação é feita a luz da experiência entre agências-pares, entende-se que a produção do insumo controlado, já adotado pelas nações apontadas, permite, não só, enfrentar a temática da extrema dependência brasileira de insumos farmacêuticos importados, como também, não permitir que o Brasil se torne, em um cenário breve – diante da escalada na produção de terapias com os ativos em questão, mais uma vez dependente do insumo importado, caro e muitas vezes de qualidade duvidosa.

73. Permitir o cultivo controlado é, substancialmente, fortalecer a produção de um insumo farmacêutico nacional e de qualidade para a produção de tratamentos aqui desenvolvidos.

74. Em busca de mais dados para apreender a questão objeto das minutas sob apreciação, solicitou-se, à Gerência-Geral de Conhecimento, Inovação e Pesquisa (GGCIP), auxílio na compreensão da temática, à luz de sete bases de conhecimento (Scifinder, Cortellis Competitive Intelligence, Cortellis Clinical Trials Intelligence, Cortellis Regulatory Intelligence Global, Newport e Derwent Innovation e i-Helps).

75. O resultado do levantamento preliminar, daquela área, indicou que, até julho de 2019, o termo “canabidiol”, possuía diversos registros na literatura internacional e ainda: que vem sendo investido esforços maciços na ciência mundial sobre o tema.

76. Destaca-se o resultado de 5.959 registros do termo “canabidiol” encontrado na base Cortellis Competitive Intelligence - que é uma ferramenta focada em informações de fármacos inovadores e com alto potencial de mercado. Este resultado indica que o assunto vem movendo o mercado internacional em termos de inovação terapêutica, tecnologia e tendências futuras. Inclui-se nesse resultado, 314 registros do termo “canabidiol” nos repositórios de estudos clínicos de diversos países. Outro ponto que merece destaque são os 4.548 registros encontrados na literatura patentária por meio da ferramenta Derwent Innovation - que inclui informações de mais de 90 autoridades de patentes ao redor do mundo.

77. Ainda sobre esse olhar científico, a revista Nature recentemente publicou um conjunto de estudos em seu editorial dedicados à esse renascimento da cannabis. A publicação, de incontestado rigor científico aponta, em paridade com os aspectos aqui já delineados, em um conjunto de artigos dedicados ao exame do uso medicinal e da pesquisa com a cannabis, não só, a relevância do tema, como também questões relevantes na esfera da regulação sanitária, para que haja a produção do conhecimento e uso terapêutico da planta em plenitude e segurança.

78. Ao explorar o global rebentamento médico do tema aponta a infinidade de alegações terapêuticas que circundam o canabidiol. Porém, ao abordar o quadro federal estadunidense, sem uma regulamentação específica para vocalizar os achados, evidencia a extrema dificuldade no licenciamento para realizar estudos científicos. Aponta também que a aprovação de um medicamento para formas raras de epilepsia pediátrica, estimulou a comunidade de pesquisa sobre canabinóides, que há muito tempo reconhece o potencial medicinal do CBD, mas enfrenta ceticismo e restrições regulatórias para o desenvolvimento de mais conhecimento sobre o tema. Desde o estudo israelense, do pesquisador Mechoulam - já indicado ao prêmio Nobel, extensos ensaios clínicos já foram e podem ser desenvolvidos para ajudar a tratar distúrbios que variam da doença de Parkinson à dor crônica, cabendo ressaltar, no texto do periódico a afirmação de que há um progresso emocionante no tratamento de várias condições.

79. A psicose - particularmente no contexto da esquizofrenia - é uma dessas áreas de promessa. Com base em um relato de caso de 1995, onde uma pessoa com esquizofrenia experimentou alívio significativo de seus sintomas quando tratados com altas doses de CBD, vários estudos clínicos de pequena escala subsequentes detectaram aspectos semelhantes de eficácia. Na comparação com um medicamento potente para a esquizofrenia, foi visto uma redução significativa nos sintomas ao longo do tempo para ambos os compostos, e o CBD se mostrou, de longe, menos causador em termos de efeitos colaterais. Além disso, outro estudo controlado randomizado, mostrou que o uso CBD pode contribuir positivamente quando usado com medicamentos antipsicóticos convencionais. Juntos, eles foram mais capazes de controlar sintomas como alucinações e delírios do que os medicamentos convencionais isoladamente. Resultados de ordem assemelhada são encontrados para investigação do uso para ansiedade – incluindo a por estresse social em pessoas com transtorno do espectro autista.

80. Além disso, ressalta-se, o uso desse canabinoide tem se mostrado relativamente seguro. Seus efeitos colaterais, mesmo em altas doses, equivalem ou são muito diminutos em relação à medicamentos para as mesmas condições já registrados hoje.

81. Afastados dessa potencialidade e da segurança identificadas, mesmo em níveis de

testes, estão os problemas no acesso à planta pelos entraves de natureza legal e regulamentar que deixam desconfortáveis médicos, no Estados Unidos, que não tem ideia de como atender aos pedidos que recebem dos pacientes.

82. Por fim, conclui considerando que se estudos como esses não forem realizados - ou não forem realizados corretamente, os consumidores serão levados a se defender em um mercado mal monitorado. Nesse cenário, o sinal do verdadeiro benefício clínico seria quase certamente abafado pelo barulho de anedotas pessoais e pelo efeito placebo, que poderia comprometer o futuro de um medicamento potencialmente valioso. Tais afirmações são também hoje uma realidade concreta no Brasil.

83. Outro artigo aborda especificamente as restrições impostas pela regulação. Ao abordar o quadro estadunidense, o texto revela que as limitações impostas pelo FDA – Agência Regulatória da matéria naquele país, dificultam e, até mesmo, inviabilizam a publicação de estudos e de dados clínicos relacionados à cannabis, mesmo frente a um crescente corpo de evidências que aponta para potenciais benefícios médicos da planta. O primeiro medicamento à base de cannabis a obter a aprovação do FDA - o Epidiolex - está sendo usado para tratar crianças com formas raras de epilepsia. A empresa, do Reino Unido, possui uma série de outros medicamentos relacionados à cannabis para várias condições, incluindo dor neuropática e autismo. Um relatório de 2017 das Academias Nacionais de Ciências, Engenharia e Medicina dos EUA destaca ainda o impacto da cannabis na saúde, incluindo alguns benefícios médicos potenciais. A despeito disso, é evidenciado no texto que processos burocráticos lentos têm imposto desafios para contribuir com os iminentes achados. Evidenciou também que pelo menos três estudos que fornecem informações cruciais sobre os produtos de cannabis no mercado, e que foram realizados legalmente nos estados dos EUA, onde a pesquisa foi realizada, podem ter violado a lei federal, decorrente da forma de controle da planta.

84. De outra sorte, a produção destaca que a dispensa de registro burocrático no Órgão de Narcóticos, derivada da Lei de Melhoria Agrícola dos EUA, permitirá avanços na pesquisa clínica e na pesquisa básica nos estados dos EUA que permitem a produção e venda de CBD derivado do cânhamo. Merece destaque que isso não é solução ampla para o tema, considerando que, por exemplo, a autorização para que pesquisadores da Universidade da Califórnia fossem autorizados, a importar cápsulas de canabinóides de uma empresa farmacêutica do Canadá, exigiu dois anos de salto em obstáculos regulatórios.

85. Por isso, o texto da Composição conclui que embora esses desenvolvimentos sejam encorajadores, a política relacionada à cannabis ainda precisa evoluir e finaliza: a prioridade deve ser facilitar a pesquisa, para que possam ser feitas descobertas que beneficiarão milhões de pessoas e protegerão a saúde pública, nos Estados Unidos e no exterior - “aqui está um pouco de otimismo sobre o que o futuro pode nos trazer”, ressalta.

86. Assim, cumpre dizer que está na redução dos obstáculos regulatórios a essência dos textos sob apreciação da DICOL no dia de hoje.

87. Prosseguindo, em outro texto da Nature, voltado à questão da profissionalização do cultivo da cannabis, considerou-se que esse cultivo tem se dado em condições cada vez mais controladas, para a condução de ensaios sistemáticos que viabilizem determinar o que funciona melhor para as plantas e, em seguida, replicar essas condições em escala. Tais afirmações vem ao perfeito encontro ao preconizado no texto em tela sobre o cultivo de

cannabis para fins medicinais.

88. Além disso, confere tónus ao conteúdo das medidas sobre apreciação, a pujante movimentação legislativa em torno dessa questão. São muitos os projetos de Lei - nas duas casas legislativas, que versam sobre a questão do uso medicinal da cannabis – facilitando a percepção que esse é um tema de relevância, na perspectiva de que os representantes políticos se encontram sensibilizados diante do quadro de intensa movimentação social, científica e judicial. Em atenção aos textos sobre avaliação dos congressistas, cumpre salientar a presença da perspectiva de controle da produção, a distribuição, o transporte e a comercialização da cannabis medicinal entre as ações a serem realizadas no contexto de vigilância sanitária - com o respectivo monitoramento da cadeia produtiva e do mercado. Ou seja, a proposta nesse aspecto, sobre exame, vai de encontro ao discutido pela máxima representação social no país – o que restou espelhado no resultado das Consultas Públicas do qual destaco as opiniões sobre o impacto positivo das normativas.

89. A série de argumentos acima expostos, deve ser somada à síntese do processo regulatório do tema. Nesse aspecto, sobre a colaboração e condução par e passo com a Gerência-Geral de Regulamentação e Boas Práticas (GGREG) o percurso contou com todas as etapas para que se chegasse ao dia de hoje.

90. É prioritário, ao momento, destacar que os objetivos identificados em ambas a regulamentações emergiram da zelosa análise das evidências que a ausência das normas para o cultivo, bem como para a regularização de produtos e o registro de medicamentos, ou seja, a manutenção da situação, levaria à intensificação do quadro já narrado.

91. Qual seja: o aumento da judicialização que tem resultado em permissões de cultivo para a produção artesanal de extratos sem o teor e a pureza adequadas ao uso medicamentoso. Assim como no incremento de gastos pelo SUS, na aquisição de produtos de qualidade não reconhecida e por fim, na inequidade de acesso.

92. É no âmbito do acesso que reside as evidências de que a manutenção da situação atual, sem um conjunto adequado de regras para a regularização dos produtos – com uma leitura regulatória apropriada sobre sua eficácia, segurança e qualidade, leva a um deletério açodamento da própria Agência, na concessão de Autorizações Excepcionais de Importação de produtos, ressalta-se, somente para aqueles que podem financiar tal iniciativa ou, novamente, aqueles que por via judicial, fazem com que o SUS proceda à aquisição.

93. Dessa maneira, a integralidade do processo aqui abordado, corporificado por ambos os textos, dá conta da irrecusável disponibilização da planta para pesquisa e produção de medicamentos e produtos de CBD notificados, da progressiva diminuição do custo para o Sistema Único de Saúde e ainda, e mais importante, do acesso dos pacientes a tratamentos de qualidade, sem, de nenhuma forma, negligenciar os riscos envolvidos.

94. A criação de requisitos de segurança e controle adequados para realização das atividades que envolvam o cultivo de Cannabis medicinal por pessoas jurídicas, como também, o delineamento de aspectos específicos para o regularização de produtos e medicamentos à base desta planta, precisavam ser melhor elucidados – a exemplo do que vários países já fizeram para atender as necessidades de saúde de seus cidadãos.

95. Em irrefutável a competência para tal é salutar que entreguemos à sociedade normas que viabilizem no presente sua saúde.

### Voto

96. Assim, tendo havido a coleta de informações relativas aos textos de cultivo e de regularização dos medicamentos à base de cannabis, entendendo que as manifestações positivas de 85% da sociedade servem para ratificar o debate qualificado realizado por meio do processo regulatório dentro do âmbito legalmente delimitado das competências da Agência, nos termos da Lei nº 11.343/2006 as quais atinem a possibilitar o acesso por pacientes portadores de doenças, muitas vezes graves (incluindo pacientes pediátricos) a produtos e medicamentos, com comprovada segurança e eficácia, prescritos pelo médico. Nesse sentido Voto pela aprovação das propostas de minutas de RDC que versam respectivamente sobre a regulamentação do cultivo da planta Cannabis spp. e do procedimento específico para o registro de medicamentos à base dessa planta e notificação de produtos a base de cannabis spp. A entrada em vigor das minutas de RDC se dará no prazo de 45 dias.

William Dib  
Diretor Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **William Dib, Diretor**, em 16/10/2019, às 11:54, 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](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 **0775928** e o código CRC **F954DD83**.