



Senado Federal

Comissão de Assuntos Sociais

Audiência Pública:

“Debater a grave situação sobre a compra do medicamento para doenças raras, Aldurazyme (laronidase), Myozyme (alfa-*alglicosidase*) e Fabrazyme (beta-*agalsidase*)”

PEDRO IVO SEBBA RAMALHO

26 de junho de 2017



Agenda

- Regulamentação da Anvisa para Doenças Raras
- Pedido de excepcionalidade pelo MS
- Importação de medicamentos



Regulamentação da Anvisa para Doenças Raras



Medicamentos para doenças raras

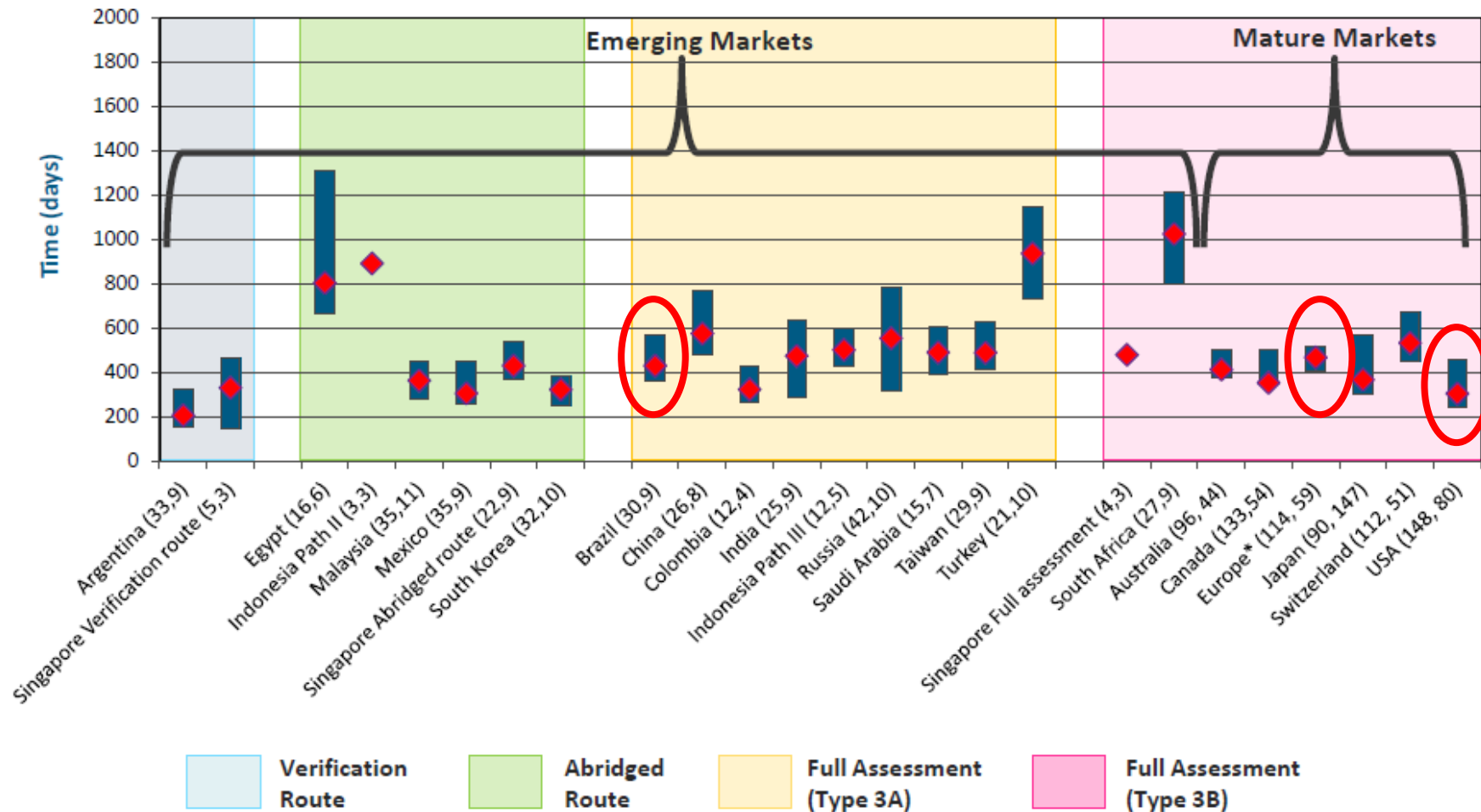
Regulamentação da Anvisa (RDC 205/2017)

- **Indisponibilidade** de medicamentos para doenças raras no País:
 - ✓ **intervalo de tempo** entre registro em outros países e no Brasil;
 - ✓ **ausência de mecanismos** especiais para avaliação de pedidos de registro de medicamentos para tratamento de doenças raras; e
 - ✓ **agravo da saúde de pacientes**, que não têm alternativas terapêuticas.
- **2016**: Iniciativa de Regulamentação (início da discussão da proposta)
- **Consulta pública** (CP 355/2017): 220 sugestões enviadas pela sociedade.
- **RDC nº 205/2017**: procedimentos mais céleres para **anuência de ensaios clínicos** a serem realizados no Brasil e para **registro de medicamentos** para doenças raras

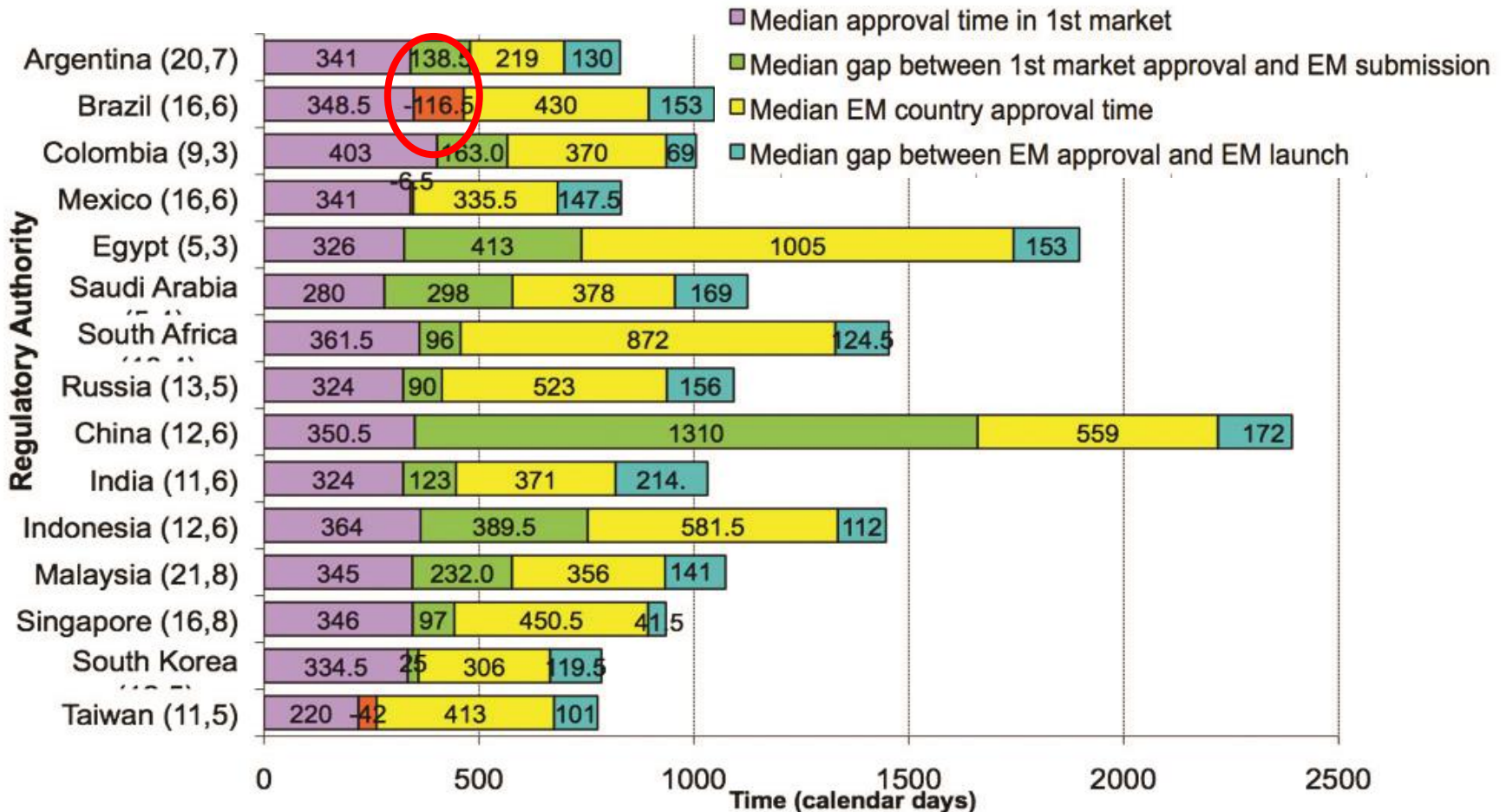
Registro de medicamentos: comparação entre países para produtos novos

(n1) = number of drug applications, (n2) = number of companies. Box: 25th and 75th percentiles. Diamond = median.

*Data for Europe refers to the EMA Centralised procedure; the approval time also includes the European Commission time



Tempo médio para entrada de novas substâncias ativas em mercados emergentes entre 2009 e 2013



n in bar = median number of days; (n1,n2) = number of NASs, number of companies; NASs included in this analysis include those with first world submission, first world approval, application submission, application approval and launch dates only. ■ Denotes the submission to EM country was prior to first world approval.



Medicamentos para doenças raras

Conceitos (RDC 205/2017)

- **Doença rara:**
 - ✓ doença que afeta **até 65 pessoas em cada 100 mil** indivíduos (conforme Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras), com base em dados oficiais nacionais ou, quando inexistentes, em dados publicados em documentação técnico-científica.
- **Novo medicamento:**
 - ✓ medicamento que contém insumo farmacêutico ativo **(IFA) inédito no país** para a doença rara específica.
- **Novo medicamento para doenças rara:**
 - ✓ medicamentos que trata, diagnostica ou previne **doença rara que cause condição séria debilitante** (doença ou condição associada a morbidade irreversível ou a alta probabilidade de morte, a menos que o curso da doença seja interrompido) e que se proponha a alterar de **forma clinicamente significativa** a evolução ou possibilite a remissão da doença.



Medicamentos para doenças raras

Objetivo, abrangência e escopo (RDC 205/2017)

- Aplicada ao **setor produtivo** e à **Anvisa**.
- **Não compromete** a análise de segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos.
- Adoção de **tempos de análise reduzidos** e “concessões” mediante **compromissos** do setor produtivo; exemplos:
 - ✓ **estudos de estabilidade** de longa duração, realizados nas condições exigidas nas normas específicas do Brasil, em **andamento**;
 - ✓ **relatórios** de segurança e eficácia **fase II** concluídos e **fase III em andamento**;
 - ✓ **isenção de controle de qualidade** realizado no Brasil, desde que realizado pelo fabricante internacional; e
 - ✓ apresentação de dados e provas adicionais **após concessão do registro** (termo de compromisso entre a Anvisa e Detentora).



Medicamentos para doenças raras

Produtos Registrados pela Anvisa (exemplos):

- **SOLIRIS** (eculizumabe): Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) e Síndrome Hemolítico Urémica atípica (SHUa).
- **CERDELGA** (hemitartarato de eliglustate): Doença de Gaucher tipo 1 (DG1).
- **VYNDAQEL** (*tafamidis meglumina*): Amiloidose associada à transtirretina.
- **KANUMA** (alfassebelipase): Deficiência de lipase ácida lisossômica (LAL).
- **SYLVANT** (siltuximabe): Doença de Castleman Multicêntrica (DCM).
- **ALDURAZYME** (laronidase): Reposição enzimática na mucopolissacaridose tipo I.
- **MYOZYME** (alfaglicosidase): Reposição enzimática para o tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado da doença de Pompe (deficiência da alfa glicosidase ácida).
- **FABRAZYME** (betagalsidase): Reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry.



Pedido de excepcionalidade

Aldurazyme (laronidase)

Myozyme (alfa-alglicosidase)

Fabrazyme (beta-agalsidase)



Pedido de excepcionalidade

Edital do MS

- Para o cumprimento de decisões judiciais, o MS abriu Edital para propostas comerciais de aquisição dos produtos Aldurazyme (laronidase), Myozyme (alfa-alglicosidase) e Fabrazyme (beta-agalsidase)
- A empresa vencedora foi a Global Gestão em Saúde S.A.: critério foi o menor preço
- Todos os produtos seriam fabricados pela empresa Genzyme Corporation (Cambridge, MA, EUA) e fornecidos pela empresa Global Gestão em Saúde S.A.

A Anvisa não participa de qualquer fase, seja preparatória ou decisória, dos processos licitatórios de compra de medicamentos para o Ministério da Saúde

A Anvisa só atua quando há necessidade de Licença para Importação, seja regular ou excepcional



Pedido de excepcionalidade

Licenças de Importação

- **12/01/2018:** Departamento de Logística em Saúde do MS solicita o deferimento, em caráter excepcional, de 3 Licenças de Importação
 - ✓ 930 frascos do medicamento Aldurazyme (laronidase)
 - ✓ 390 frascos do medicamento Fabrazyme (beta-agalsidase)
 - ✓ 1520 frascos do medicamento Myozyme (alfa-alglicosidase)
- A excepcionalidade pedida pelo MS foi baseada:
 - ✓ Na ausência da "Declaração do Detentor de Registro (DDR)" para a Global
 - ✓ Na alegação que os produtos seriam adquiridos da mesma fabricante (Genzyme Corporation), que é detentora do produto regularizado na Anvisa



Pedido de excepcionalidade

Licença de Importação

- As Licenças de Importação foram protocoladas pelo MS
- A Fatura/Invoice:
 - ✓ **Vendedora:** emitida pela empresa Alcopi Internacional Inc.
 - ✓ **Compradora:** pagamento “100% antecipado” pela Global Gestão em Saúde S/A
 - ✓ **Fabricante:** Genzyme Germany
 - ✓ **Procedência:** Suíça
 - ✓ **Ministério da Saúde:** consignado para receber a carga de mercadorias



Pedido de excepcionalidade

Respostas da Anvisa

- **26/01/2018:** Anvisa emite decisão para **não autorizar** a importação em caráter excepcional (Ofício nº 32/2018 do Diretor-Presidente ao MS)
 - ✓ Os medicamentos Aldurazyme, Fabrazyme e Myozyme possuem registro na Anvisa em nome da empresa Genzyme do Brasil Ltda, e não da empresa Genzyme Corporation, como informou o Ministério da Saúde;
 - ✓ A Global Gestão em Saúde S.A. não apresentou DDR e não estava regularizada na Anvisa: não possuía Autorização de Funcionamento de Empresa da Anvisa (AFE) para importar, distribuir, armazenar e transportar medicamentos
 - ✓ A Secretaria Executiva da CMED informou que os referidos medicamentos foram comercializados normalmente no País no primeiro semestre de 2017; e
- **05/02/2018:** MS pediu reconsideração do indeferimento e Anvisa manteve a decisão que negou a autorização para a importação em caráter excepcional.



Pedido de excepcionalidade

Ação Judicial da Global

- A Global ingressou com Ação de Judicial para afastar a exigência da "apresentação de declaração da pessoa jurídica detentora da regularização dos medicamentos junto a Anvisa" para importação dos produtos
- **28/2/2018:** Em instância de Agravo de Instrumento, a Global ganhou a antecipação da tutela: a Anvisa foi intimada para cumprimento da decisão
- Mas o objeto da ação judicial se restringiu à DDR e a Global continuou irregular perante à Anvisa: sem AFE para importar, distribuir, armazenar e transportar
- **19/3/2018:** Anvisa defere as Licenças de Importação dos medicamentos Myozyme, Aldurazyme e Fabrazyme para a empresa Global Gestão em Saúde, em caráter excepcional



Pedido de excepcionalidade

Declaração do Detentor do Registro

- A exigência da DDR não é mera formalidade burocrática, como se faz parecer no pedido de autorização para a importação de caráter excepcional.
- Com a DDR, o detentor do registro na Anvisa se responsabiliza:
 - ✓ pela qualidade, eficácia e segurança dos lotes importados: garantia de controle dos produtos pela empresa fabricante de acordo com especificações do registro;
 - ✓ pela validação da cadeia de transporte: registros contínuos de temperatura, assegurando as condições de armazenamento preconizadas pelo fabricante;
 - ✓ pela farmacovigilância e por todos os eventos adversos que possam porventura advir do uso do produto importado.

As garantias extraídas da DDR visam também coibir a disponibilização de medicamentos falsificados, adulterados ou de procedência incerta à população



Importação de Medicamentos



Importação de Medicamentos

Marco Legal

- Lei nº 6.360/76: **Vigilância sanitária de medicamentos**, drogas, insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos.

*“Art. 2º **Somente poderão** extrair, produzir, fabricar, transformar, sintetizar, purificar, fracionar, embalar, reembalar, **importar**, exportar, armazenar ou expedir os produtos de que trata o art. 1º **as empresas para tal fim autorizadas pelo Ministério da Saúde e cujos estabelecimentos hajam sido licenciados pelo órgão sanitário das Unidades Federativas em que se localizem.**”*

*Art. 10 - É **vedada a importação de medicamentos**, drogas, insumos farmacêuticos e demais produtos de que trata esta Lei, para fins industriais e comerciais, **sem prévia e expressa manifestação favorável** do Ministério da Saúde.*



Importação de Medicamentos

Marco Legal

- Lei nº 6.360/76: **Vigilância sanitária de medicamentos**, drogas, insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos.

Art. 12 - Nenhum dos produtos de que trata esta Lei, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde.

Art. 69. A ação fiscalizadora é da competência:

I – do órgão federal de saúde:

quando se tratar de produto importado ou exportado;



Importação de Medicamentos

Base legal e normativa

- Lei nº 9.782/1999: cria o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e a ANVISA

“Art. 7º Compete à Agência proceder à implementação e à execução do disposto nos incisos II a VII do art. 2º desta Lei, devendo:

VIII - anuir com a importação e exportação dos produtos mencionados no art. 8º desta Lei;”



Importação de Medicamentos

Base legal e normativa

- Resolução RDC nº 81/2008: **Regulamento Técnico de Bens e Produtos Importados** para fins de Vigilância Sanitária

“Somente será autorizada à importação, entrega ao consumo, exposição à venda ou à saúde humana a qualquer título, de bens e produtos sob vigilância sanitária, que atendam as exigências sanitárias”.

“Caberá ao importador e/ou detentor da regularização do produto a obrigação pelo cumprimento e observância das normas regulamentares e legais, medidas, formalidades e exigências ao processo administrativo de importação, em todas as suas etapas, desde o embarque no exterior até a liberação sanitária no território nacional”.



Importação de Medicamentos

Base legal e normativa

- Resolução RDC nº 81/2008: **Regulamento Técnico de Bens e Produtos Importados** para fins de Vigilância Sanitária

45. Constituir-se-á **documentação obrigatória** para apresentação à **autoridade sanitária** onde será desembaraçado o produto:

d) **Fatura** Comercial - “Invoice”;

e) Conhecimento de Carga **Embarcada**;

g) **Laudo Analítico** de Controle de Qualidade, por lote ou partida, emitido pelo fabricante, exceto quando se tratar de importações de padrões de referencia primários;

h) Informações sobre o **produto e pessoa jurídica importadora**, como regularização do produto e da empresa e número de Licenciamento de Importação ou Licenciamento Simplificado de Importação.

i) **Declaração do detentor do registro autorizando** a importação por terceiro;



Importação de Medicamentos

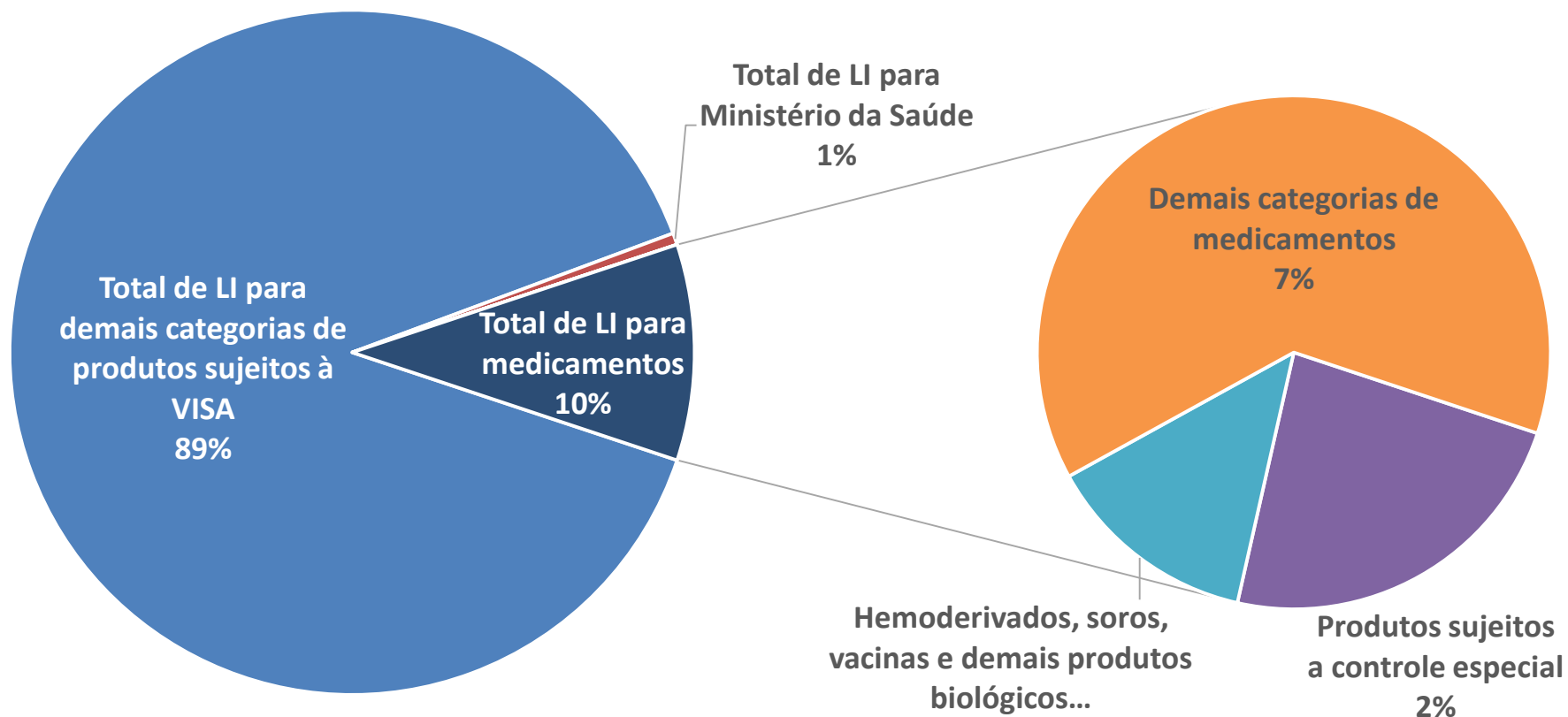
Procedimento normal

- Pessoas jurídicas (detentores de registro no país ou importadores autorizados)
 - ✓ Via Siscomex e sistema de Peticionamento eletrônico da Anvisa
 - ✓ empresa anexa petição com documentação de instrução do processo no Siscomex;
 - ✓ o Siscomex envia mensagens para o sistema de Peticionamento eletrônico da Anvisa e preenche informações do produtos e gerar GRU;
 - ✓ após pagamento da taxa o sistema confirma e realiza o Protocolo Eletrônico;
 - ✓ o processo é distribuído para análise.
 - ✓ os produtos protocolizados são analisados pela Anvisa com inspeção física ou análise documental por anuência virtual
 - ✓ O resultado da análise é registrado no Siscomex.



Importação de Medicamentos

Total de Licenças de Importação - LI, concedidas em 2017 (n = 293.511)





Importação de Medicamentos

Procedimentos “especiais”

- Pessoas físicas:
 - ✓ Bagagem acompanhada, remessa expressa e Correios
 - ✓ não tem processo nem taxa para pessoa física;
 - ✓ não é permitida a importação com finalidade comercial;
 - ✓ deve apresentar receita médica para medicamentos;
 - ✓ proibido produtos para saúde que sejam utilizados em outras pessoas (ex. equipamentos odontológicos, desfibrilador, etc);
 - ✓ proibido drogas sujeitas a controle especial



Importação de Medicamentos

Base legal e normativa

- Decreto nº 8.077/2013: Regulamenta as **condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento**, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360/76

*Art. 10. A importação de produtos submetidos ao regime de vigilância sanitária está sujeita à **prévia manifestação da Anvisa**, que definirá em regulamentação específica os requisitos técnicos a serem observados.*

*§ 2º **Independente de autorização a importação, por pessoas físicas**, dos produtos abrangidos por este Decreto não submetidos a regime especial de controle e em quantidade **para uso individual**, que não se destinem à revenda ou ao comércio, desde que atendida a regulamentação específica da Anvisa.*



Importação de Medicamentos

Procedimentos “especiais”

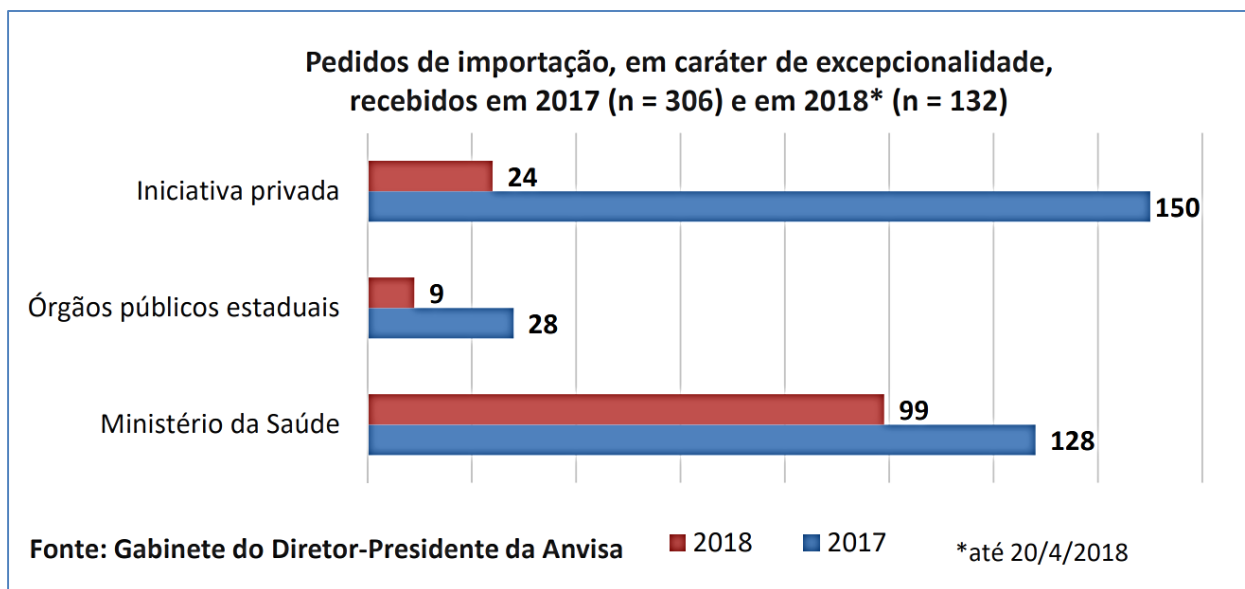
- Resolução RDC nº 38/2013: Regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo.
- RDC nº 8/2014: Importação de medicamentos de lista em caráter excepcional por entidade hospitalar e/ou entidade civil da área de saúde, para seu uso exclusivo, não se destinando à revenda ou ao comércio.
- Resolução RDC nº 203/2017: **Critérios e procedimentos para importação**, em caráter de excepcionalidade, de produtos sujeitos à vigilância sanitária **sem registro na Anvisa** (início da vigência: **junho de 2018**)
 - ✓ indisponibilidade no mercado nacional, bem como de suas alternativas terapêuticas ou produtos usados para a mesma finalidade;
 - ✓ emergência de saúde pública de importância nacional ou internacional;
 - ✓ vacinas integrantes do PNI, adquiridas por meio da Opas/OMS; ou
 - ✓ doações de organismos internacionais ou agências oficiais de cooperação.



Importação de Medicamentos

Procedimentos “especiais”

- Excepcionalidade para MS:
 - ✓ previamente a importação, a área do MS envia a solicitação para Anvisa que elabora parecer técnico para apreciação do Diretor-Presidente, em caráter excepcional;
 - ✓ Em caso positivo, é encaminhada resposta ao MS providências de pedido de licença de importação





Promoção do acesso a medicamentos para doenças raras

Desenvolvimento e registro de produtos

- Simplificar procedimentos e reduzir prazos de registro de novos medicamentos
- Promover a pesquisa clínica para induzir o desenvolvimento de produtos no País
- Registro prioritário de medicamentos para doenças raras no Brasil

Importação

- Dar alternativas de importação mais ágeis por pessoas jurídicas, físicas ou pelo SUS
- Garantir apoio constante ao Ministério da Saúde para processos de importação de produtos para atendimento da demanda de pacientes de doenças raras no Brasil



Obrigado!

Pedro Ivo Sebba Ramalho
Adjunto do Diretor-Presidente
Diretoria de Gestão Institucional
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Sítio eletrônico
www.portal.anvisa.gov.br

Central de Atendimento
0800 642 9782