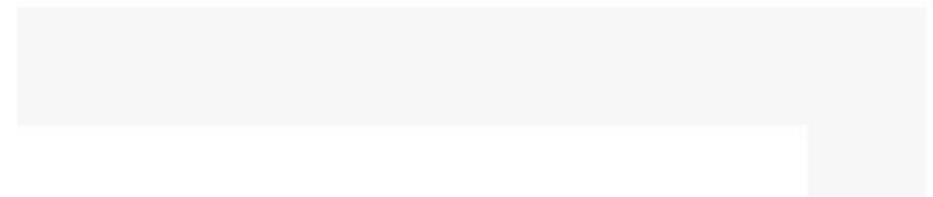


ANVISA





Desafios e avanços na atenção às doenças raras

Papel ANVISA

João Batista Silva Júnior, MSc, PhD.

Gerência de Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas – GSTCO

Gerência-Geral de Produtos Biológicos - GGBIO

Segunda Diretoria/ANVISA



SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

ANVISA

Vigilância Sanitária
Estadual

Vigilância Sanitária
Municipal

- **MEDICAMENTOS**
- **PRODUTOS DE TERAPIAS AVANÇADAS**
- **SANGUE, TECIDOS, CÉLULAS, ÓRGÃOS**
- **PRODUTOS PARA SAÚDE**
- **ALIMENTOS**
- **SANEANTES**
- **COSMÉTICOS**
- **SERVICOS DE SAÚDE**
- **AGROTÓXICOS**
- **TABACO E DERIVADOS**
- **PORTOS, AEROPORTOS E FRONTEIRAS**



Doenças Raras

- ✓ Doenças que atingem até 65 pessoas a cada 100 mil indivíduos (Portaria 199, de 30 de janeiro de 2014).
- ✓ 72% são de origem genética¹
- ✓ Entre 60 – 80% são crianças (OMS)
- ✓ No Brasil, aproximadamente 13 milhões de pessoas vivem com essas enfermidades, sendo que, para 95% delas, não há tratamento específico (MS).



PRODUTOS E SERVIÇOS SEGUROS, EFICAZES E DE QUALIDADE



RISCOS



BENEFÍCIOS

CIÊNCIA



BENEFÍCIOS

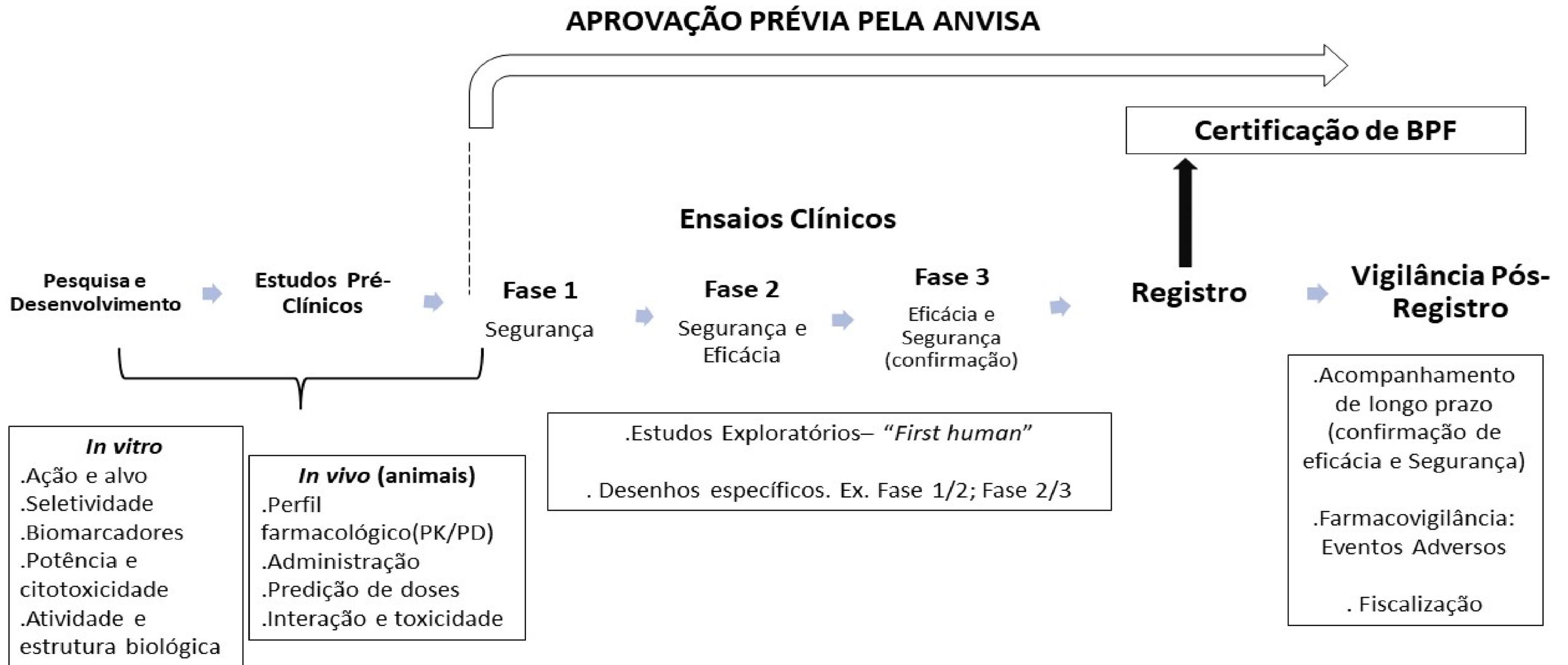


RISCOS

“Os principais benefícios são **efeitos favoráveis** geralmente avaliados por parâmetros e estudos primários e outros clinicamente importantes em um programa de desenvolvimento”

“Os principais riscos são **efeitos desfavoráveis** que são importantes do ponto de vista clínico e/ou de saúde pública em termos de **sua frequência e/ou gravidade**”

REGULAÇÃO DO CICLO DE VIDA DO PRODUTO



Por que o desenvolvimento de produtos para doenças raras é um desafio?

As necessidades são urgentes.

As doenças são progressivas, graves, debilitantes e muitas sem alternativas terapêuticas disponíveis

Pequenas populações, geralmente restringem as opções de desenho do estudo clínico.

Diversidade fenotípica e genotípica dentro de um distúrbio.

Medidas de resultados e biomarcadores geralmente ausentes.

Falta de padrões, incluindo parâmetros clinicamente significativos, para o desenvolvimento.

Os programas de desenvolvimento geralmente carecem de um histórico translacional sólido.

ANVISA em prol da promoção do acesso aos pacientes raros

└ Mas como promover que pacientes raros tenham acesso oportunamente aos produtos terapêuticos com segurança, eficácia e qualidade comprovadas para suas necessidades de saúde e qualidade de vida?

- Análises preditivas e de precaução mediadas por experiências.
- Mecanismos regulatórios eficientes com o foco no acesso ao paciente.
- A avaliação de riscos e benefícios é o palco central e primordial neste complexo cenário de acesso aos produtos (mecanismos regulatórios adaptados).



Anvisa em prol de medicamentos para doenças raras

- **RDC N° 205, DE 28 DE DEZEMBRO DE 2017**

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.

- **RDC N° 505, DE 27 DE MAIO DE 2021 (RDC n° 338/2020)**

Dispõe sobre o registro de **produto de terapia avançada** e dá outras providências.

PRODUTOS DE TERAPIA AVANÇADA – PTA

“tipo especial de medicamentos”

- ✓ Terapia celular avançada
- ✓ Engenharia tecidual
- ✓ Terapia gênica *ex vivo e in vivo*
- ✓ “*Produtos combinados*”



Anvisa em prol de medicamentos para doenças raras

- Processos de avaliação acelerados e priorizados
- Constituição de comitês científicos específicos
- Utilização de mecanismos de confiança regulatória – participação da Anvisa em grupos oficiais de reguladores internacionais
- Estudos clínicos adaptativos, desenhos combinados, desfechos substitutivos, abordagens estatísticas diferenciadas, etc
- Aprovações mediadas por confirmação da comprovação de eficácia e monitoramento de dados a longo prazo (REGISTRO SOB TERMOS DE COMPROMISSO)

Anvisa em prol de medicamentos para doenças raras

**ADAPTAÇÃO REGULATÓRIA, MANTENDO PADRÕES ELEVADOS DE AVALIAÇÃO
DE SEGURANÇA, QUALIDADE E EFICÁCIA**

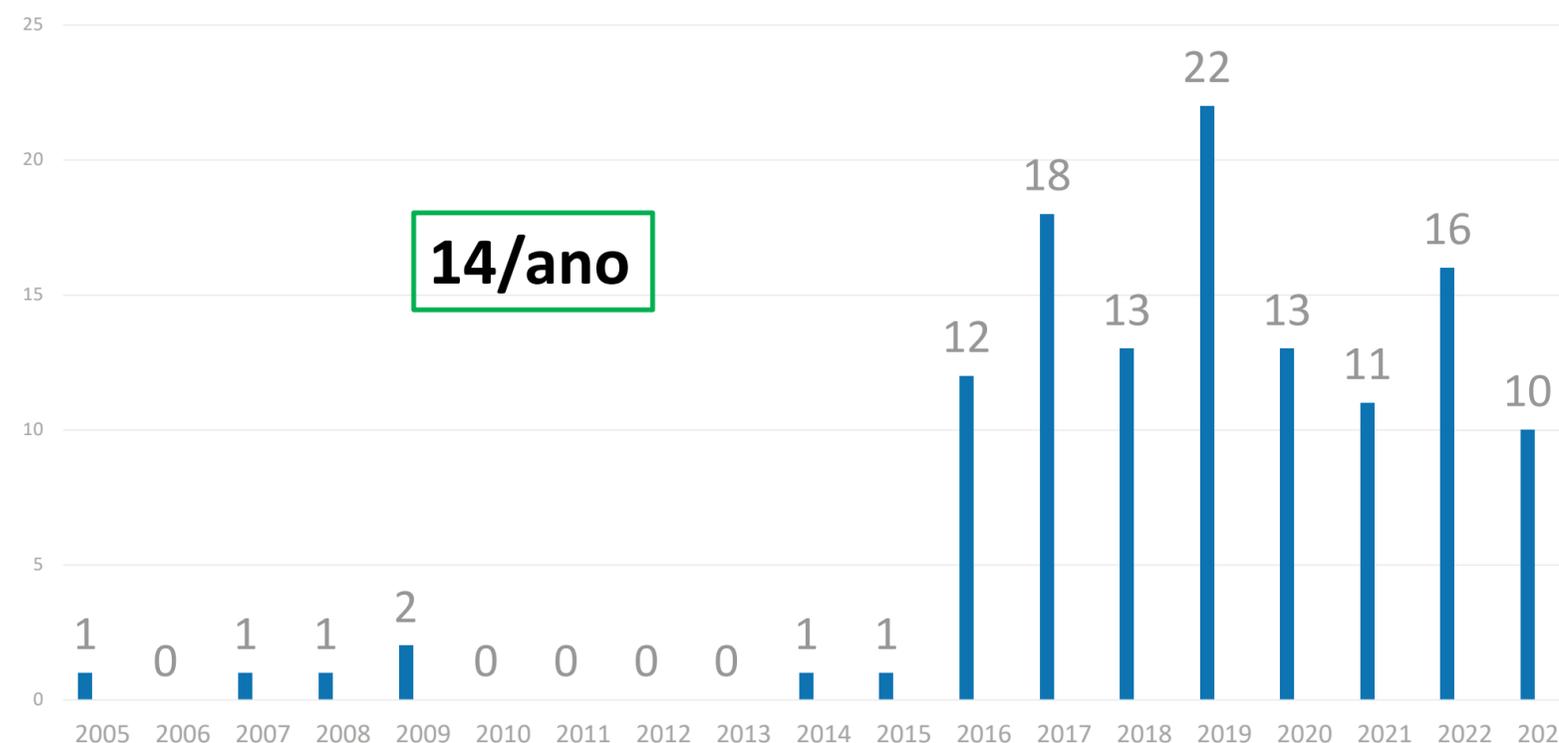


Medicamentos para doenças raras aprovados no Brasil

122

- 5 Produtos de Terapias Avançadas
- 49 Produtos Biológicos
- 68 Medicamentos Sintéticos/Específicos

Medicamentos para Doenças Raras registrados no Brasil, agrupadas por ano



*Os dados de 2023 se referem a medicamentos registrados até junho.

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sectorregulado/regularizacao/medicamentos/doencas-raras/medicamentos-registrados-para-doencas-raras>

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue/terapias-avancadas/produtos-registrados>

Produtos de Terapia Avançadas Registrados Brasil 2020 - 2023

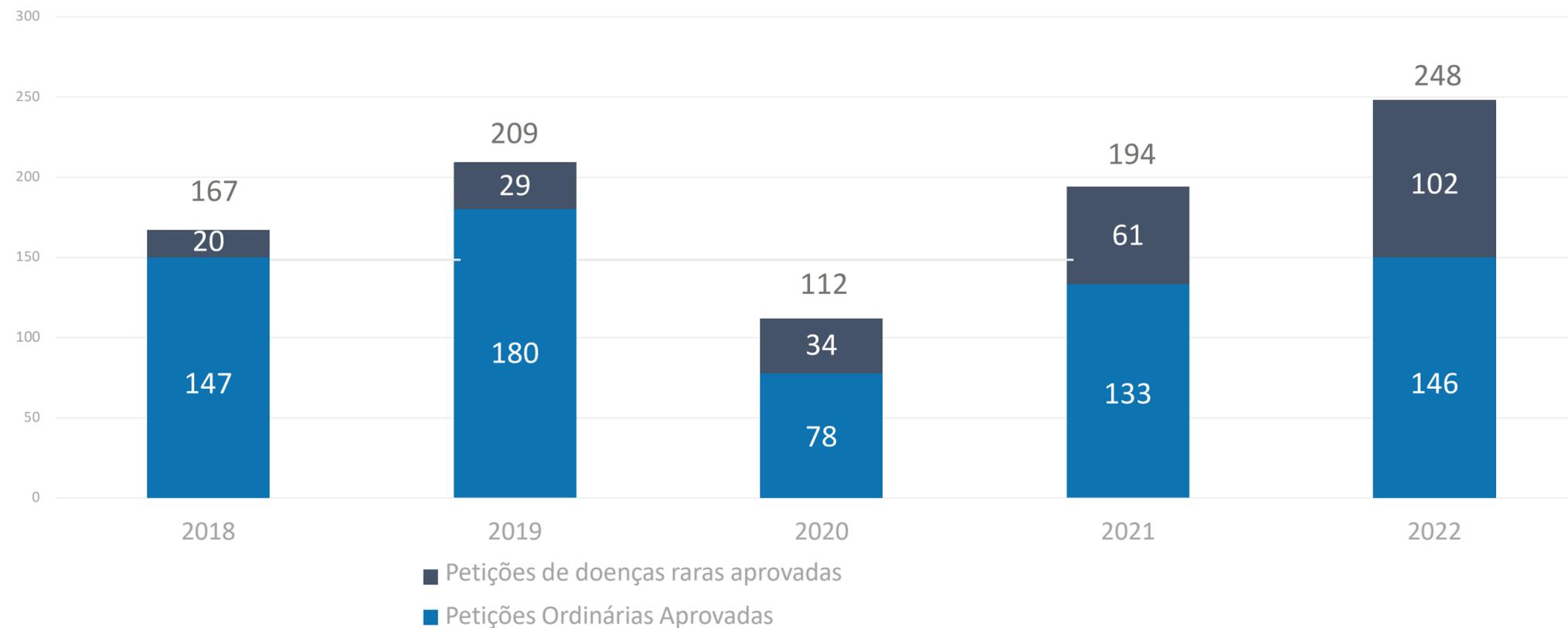
	Medicamento	Tipo	Indicação	Ano do Registro	Empresa
1	Luxturna®	Terapia Gênica in vivo	Distrofia hereditária de retina	ago/20	Novartis
2	Zolgensma®	Terapia Gênica in vivo	Atrofia muscular espinhal (AME I)	ago/20	Novartis
3	Kymriah®	Terapia Gênica ex vivo	Leucemia (LLA), Linfoma (LDGCB)	fev/22	Novartis
			Linfoma Folicular (LF)	jul/23	Novartis
4	Yescarta®	Terapia Gênica ex vivo	Linfoma (LDGCB), Linfoma Folicular (LF)	fev/22	Gilead/Kite
			Linfoma (LDGCB - após primeira linha)	set/23	Gilead/Kite
5	Carvykti®	Terapia Gênica ex vivo	Mieloma Múltiplo	abr/22	Janssen
6	Tecartus®	Terapia Gênica ex vivo	Linfoma (LCM), Leucemia (LLA)	dez/23	Gilead/Kite

PTA em avaliação

	Produto	Tipo	Indicação pleiteada
7	Produto X	Terapia Gênica in vivo	Hemofilia A grave
8	Produto Y	Terapia Gênica in vivo	Deficiente genética (AADC)
9	Produto W	Terapia Gênica in vivo	Distrofia Muscular Duchenne (DMD)
	Produto Z	Terapia Gênica ex vivo	Oncologia

Ensaio Clínicos aprovados

Petições ordinárias e de doenças raras (2018-2022)



Ensaio Clínicos Medicamentos de Terapias Avançadas (2018 – 2023)

+ - 40 estudos avaliados

- Mucopolissacaridose I e II
- Hemofilia A e B
- Doença de Fabry
- Gangliosidose GM 1
- Lipofuscinose Ceroide Neuronal Infantil
- Demência Frontotemporal
- Deficiência de Ornitina Transcarbamilase
- Gaucher tipo 1
- Linfoma não Hodgkin
- Doença de Krabbe
- Coroideremia
- Covid-19

Cenário dos ensaios clínicos com PTA no Brasil:

- ✓ Maioria patrocinados (desenvolvidos) por empresas multinacionais
- ✓ 37% são patrocinados por empresas nacionais (9 por hospitais com centros acadêmicos, 4 por *start up* setor de biotecnologia).
- ✓ 3% engenharia tecidual
- ✓ 46% produtos de terapia gênica
- ✓ 51% produtos de terapia celular avançada



Perspectivas e Desafios

Incorporar Evidências de Vida Real (RWE) na tomada de decisão regulatória

Melhoria dos sistemas de TI e uso de ferramentas de Inteligência Artificial (integração à Rede Nacional de Dados em Saúde – RNDS)

Parcerias Público-Privadas na condução de estudos e no monitoramento de pacientes portadores de doenças raras

Aumentar a força de trabalho da Anvisa

Implementar aconselhamento regulatório

PORTAL DA ANVISA - Transparência Regulatória



Medicamentos e produtos registrados
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/>



Ensaio Clínico Autorizado pela Anvisa
http://www7.anvisa.gov.br/Datavisa/Consulta_Comunicados/Consulta_CE_Autorizados.asp



Parecer Público de Avaliação do Medicamento
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/>



Bulas de Medicamentos
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>



Atos Normativos da Anvisa
<http://portal.anvisa.gov.br/legislacao#/>

PORTAL DA ANVISA - Transparência Regulatória

Lista de medicamentos registrados para doenças raras no Brasil

 Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Medicamentos destinados a Doenças raras - Anvisa (atualizado em 15 de junho de 2023)

<i>Categoria</i>	<i>EMPRESA</i>	<i>Princípio Ativo</i>	<i>Produto</i>	<i>Processo</i>	<i>Ano de publicação</i>	<i>Indicações</i>
Produto biológico	SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA	Betagalsidase	FABRAZYME	25351.189509/2019-51	2005	Indicado para o uso no tratamento de longo prazo da reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry. Uso adulto acima de 16 anos.
Produto biológico	SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA	Alfalglicosidase	Myozyme	25351.189917/2019-11	2007	Indicado para o uso prolongado, como terapia de reposição enzimática para o tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado da doença de Pompe (deficiência da alfa glicosidase ácida).
Produto biológico	SHIRE FARMACÊUTICA BRASIL LTDA	Idursulfase	Elaprase	25351.188437/2007-91	2008	Indicado para o tratamento de pacientes com a síndrome de Hunter (Mucopolissacaridose II MPS II).
Produto biológico	BIOMARIN BRASIL FARMACÊUTICA LTDA	Galsulfase	Naglazyme	25351.400371/2008-02	2009	É indicado para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (MPS VI, deficiência de Nacetilgalactosamina 4-sulfatase (rhASB), síndrome de Maroteaux-Lamy).
Produto biológico	SHIRE FARMACÊUTICA BRASIL LTDA.	Alfagalsidase	Replagal	25351.040221/2008-27	2009	Indicado para terapia crônica de reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry.
Produto biológico	BIOMARIN BRASIL FARMACÊUTICA LTDA	Alfaelosulfase	Vimizim	25351.369621/2013-16	2014	É indicado para pacientes com mucopolissacaridose tipo IVA (MPS IVA; síndrome de Morquio A).
Produto biológico	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA	siltuximabe	Sylvant	25351.310710/2014-86	2015	Indicado para o tratamento de pacientes com Doença de Castleman Multicêntrica (DCM) que são negativos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e negativos para o herpesvírus-8 humano (HHV-8).

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/doencas-raras/medicamentos-registrados-para-doencas-raras>



Obrigado!

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa
SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200
CEP: 71205-050 - Brasília - DF

www.anvisa.gov.br

www.twitter.com/anvisa_oficial

Anvisa Atende: 0800-642-9782

ouvidoria@anvisa.gov.br

