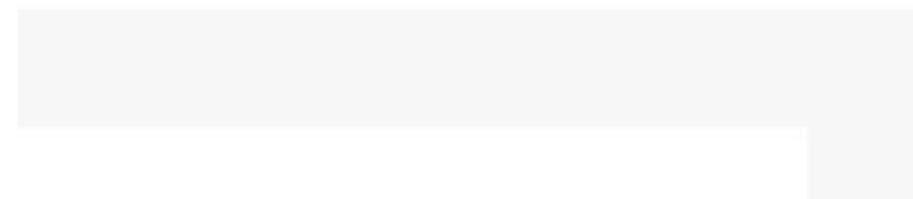


ANVISA



O registro de medicamentos para doenças raras

Doenças Raras

Fabício Carneiro de Oliveira
Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue,
Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada
GGBIO

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

22 de agosto de 2023

Doenças Raras

Por definição, no Brasil, é considerada doença rara a doença que atinge até 65 pessoas a cada 100 mil indivíduos (OMS e RDC 505/2021). (Nos Estados Unidos, é considerada rara a doença que afeta menos de 200.000 pessoas)

Existem mais de 6 mil doenças raras. 72% são de origem genética¹.

No Brasil, aproximadamente 13 milhões de pessoas vivem com essas enfermidades, sendo que, para 95% delas, não há tratamento específico (MS).

Entre 60 – 80% são crianças (OMS)

Em média, leva-se oito anos até o diagnóstico preciso da doença²



1. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. Eur J Hum Genet. 2020 Feb;28(2):165-173.

2. Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica

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

As necessidades são urgentes. As doenças são progressivas, graves, debilitantes e muitas vezes carecem de terapias aprovadas adequadas.

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

Diversidade fenotípica e genotípica dentro de um distúrbio.

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

Ferramentas de desenvolvimento de medicamentos - medidas de resultados e biomarcadores geralmente ausentes.

Falta de precedentes, incluindo parâmetros clinicamente significativos, para o desenvolvimento de medicamentos em muitas doenças raras.

Anvisa em prol de medicamentos para doenças raras

Resolução RDC nº 205/2017

Estabelece procedimento especial para:

- anuência de ensaios clínicos,
- certificação de boas práticas de fabricação, e
- registro de novos medicamentos.

Aplica-se a medicamento para doença rara e que:

- seja utilizado em condição séria debilitante; e
- se proponha a alterar de forma clinicamente significativa a evolução ou possibilite a remissão da doença.

Anvisa em prol de medicamentos para doenças raras

Resolução RDC nº 205/2017 - Especificidades

Estudos de estabilidade de longa duração com resultados disponíveis até a data do protocolo

Supressão de controle de qualidade no Brasil, desde que seja realizado pelo fabricante do medicamento e apresentado relatório sumário da qualificação de operação do sistema de transporte

Complementação de dados e provas adicionais posteriormente à concessão do registro – termo de compromisso

Relatórios de segurança e eficácia com apresentação de estudos fase II concluídos e fase III em andamento (ou sem apresentação de fase III, quando não for viável)

Anvisa em prol de medicamentos para doenças raras

Resolução RDC nº 205/2017

A Regulamentação da Anvisa para doenças raras não altera os padrões regulatórios de qualidade, segurança e eficácia para aprovação desses medicamentos.

Os procedimentos é que são otimizados/priorizados.

Há a possibilidade assinatura de Termos de Compromissos para complementação de dados quando os benefícios superam os riscos.

Anvisa em prol de medicamentos para doenças raras

Resolução RDC nº 205/2017 – Prazos Estabelecidos

Anuência
em Pesquisa
Clínica

Anvisa: 30 dias para
manifestação
Empresa: 30 dias para
resposta
Anvisa: 30 dias para
análise da resposta.

Certificado
de Boas
Práticas de
Fabricação

Anvisa: 120 dias
para publicação
da decisão.

Registro

Anvisa: 60 dias para
manifestação
Empresa: 30 dias para
resposta
Anvisa: 45 dias para
análise da resposta

Definição de
Preço

prazo de até 30
(trinta) dias para
submeter o dossiê
de definição de
preço

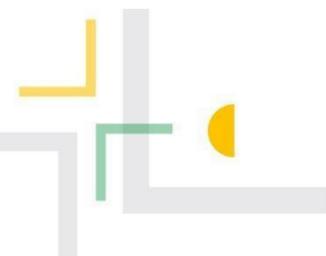
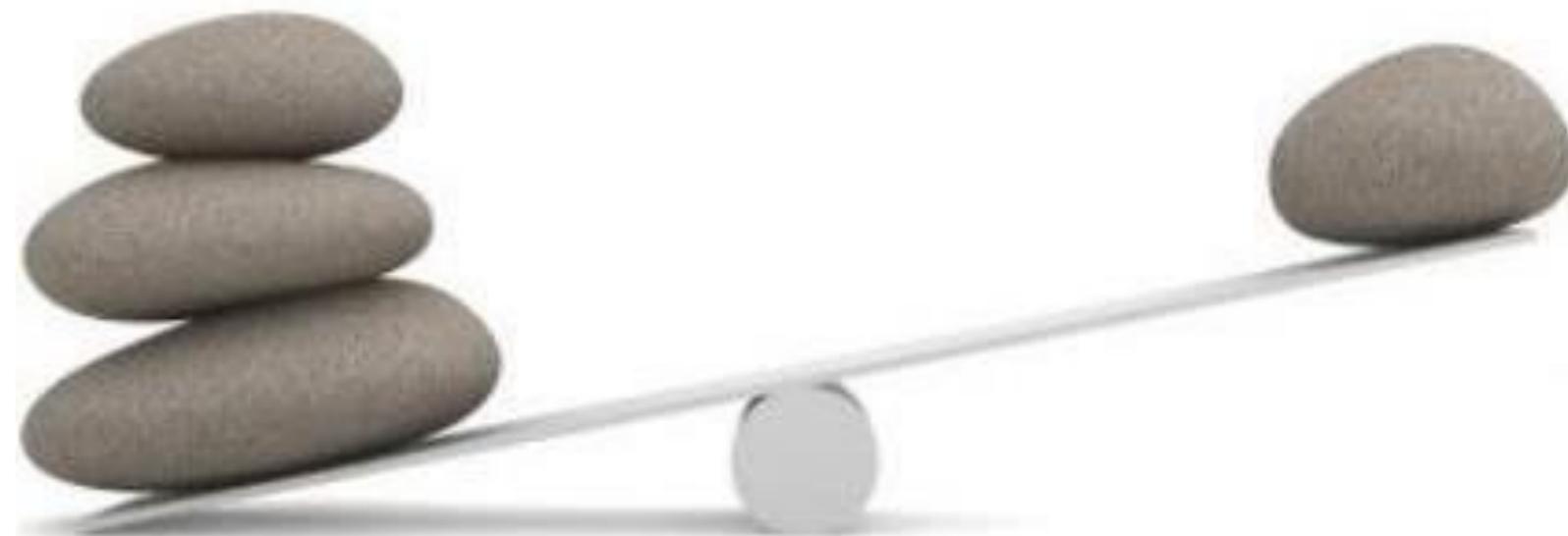
Comercialização

prazo de 365 dias para
comercializar, contados a
partir da data de
publicação do registro..

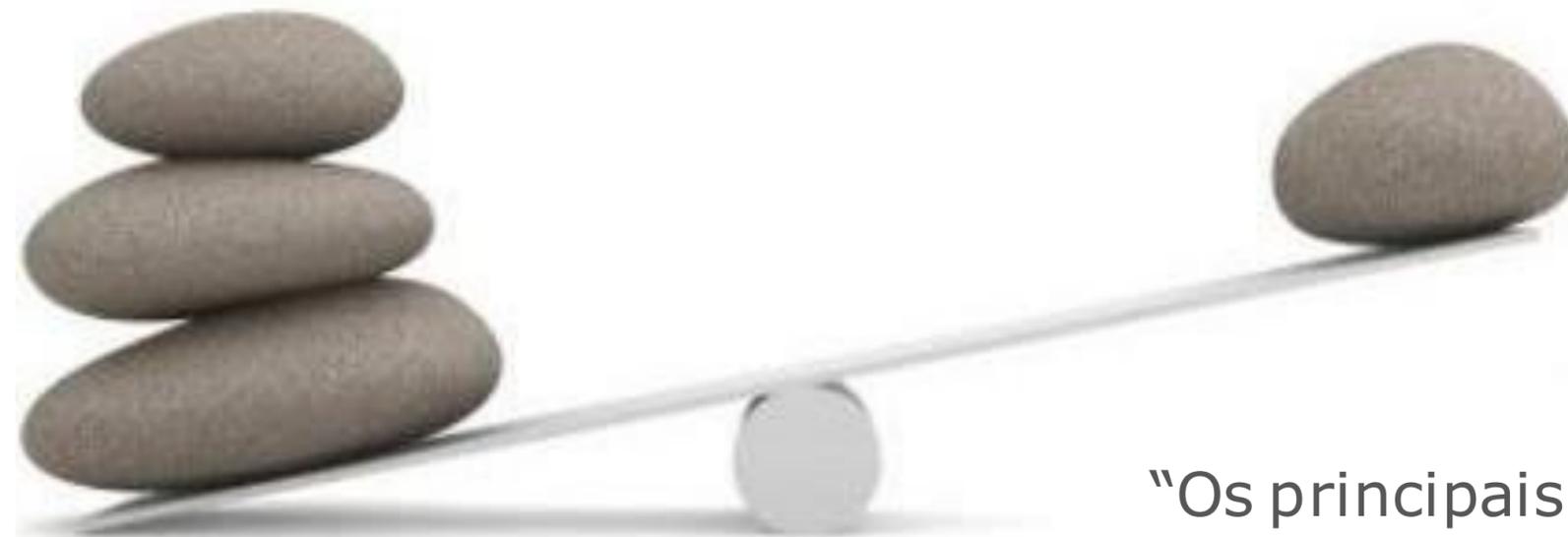
O que é avaliação benefício-risco na revisão de medicamentos?

A avaliação dos benefícios e riscos demonstrados de um medicamento, e

O julgamento se os benefícios esperados superam os riscos potenciais associados ao seu uso esperado.



Pesando os principais benefícios e riscos de um medicamento



“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”

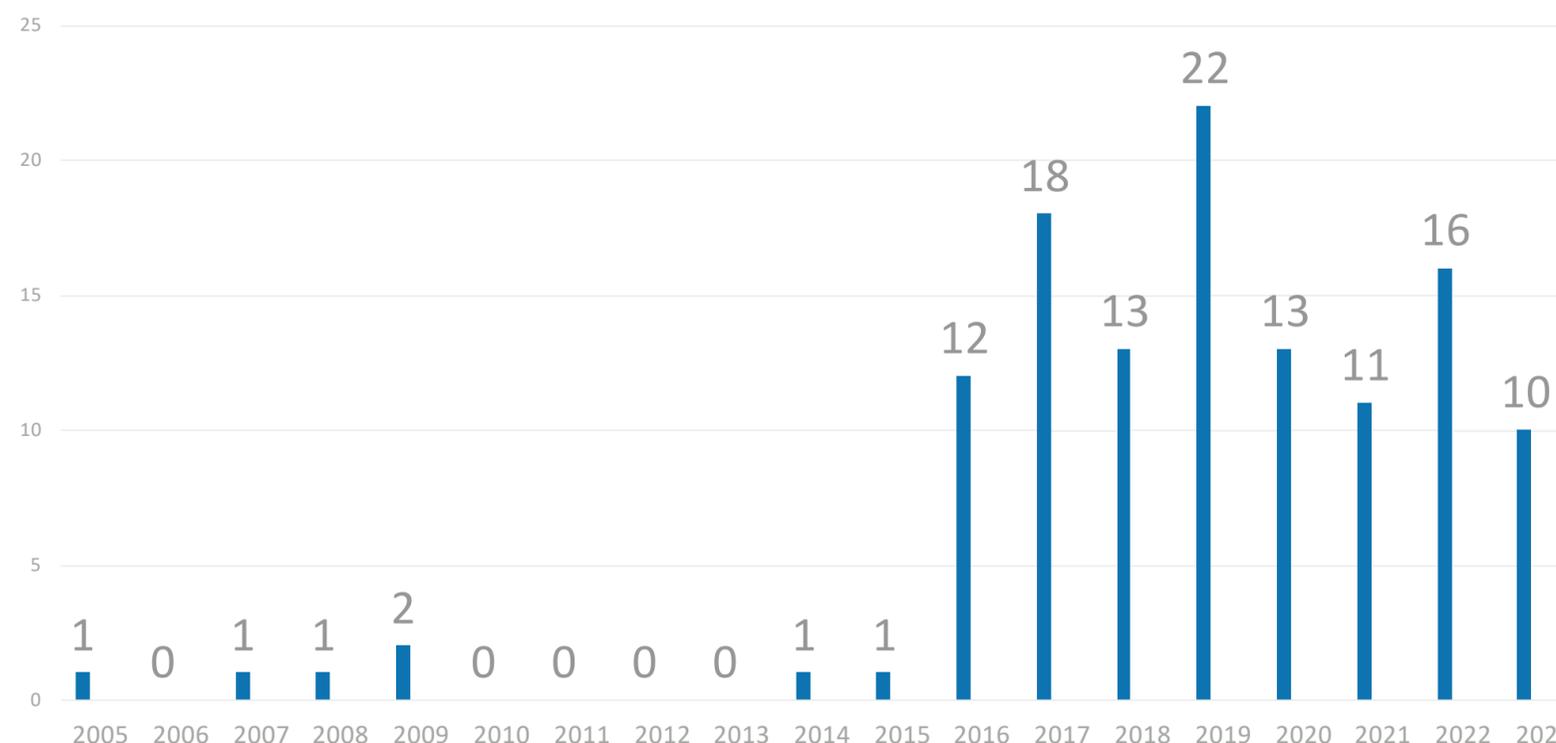
Medicamentos para doenças raras aprovados no Brasil

122

Medicamentos registrados para doenças raras até junho 2023, dentre os quais:

- 2 Medicamentos Específicos
- 5 Produtos de Terapias Avançadas
- 49 Produtos Biológicos
- 66 Medicamentos Novos Sintéticos

Medicamentos para Doenças Raras registrados no Brasil, agrupadas por ano



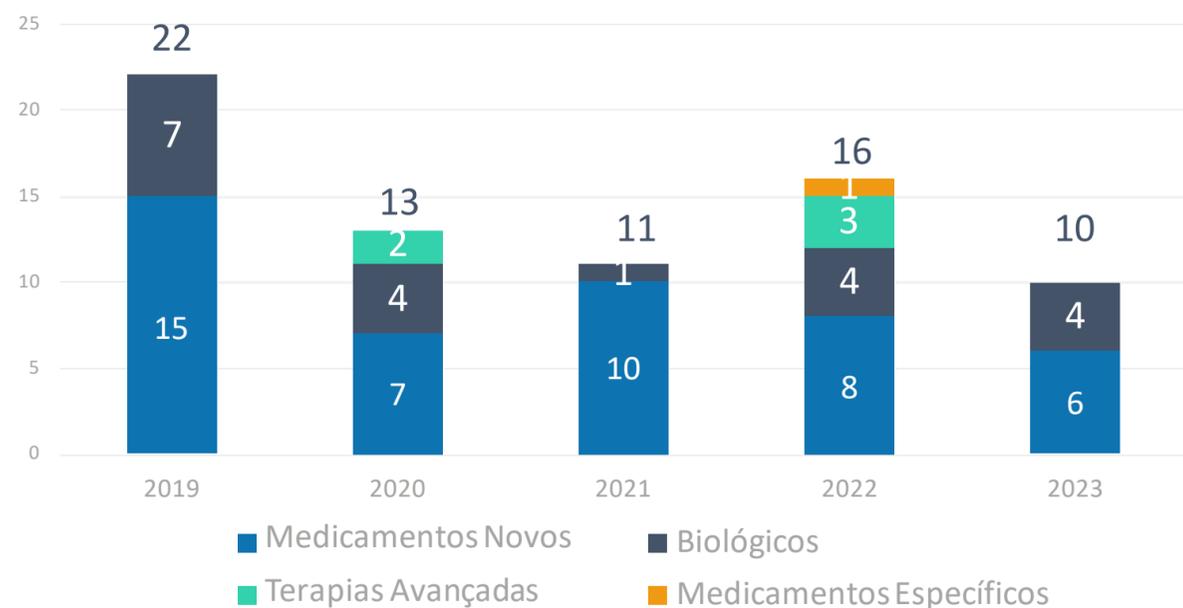
*Os dados de 2023 se referem a medicamentos registrados até junho.

<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>

Medicamentos ordinários e para Doenças Raras aprovados no Brasil

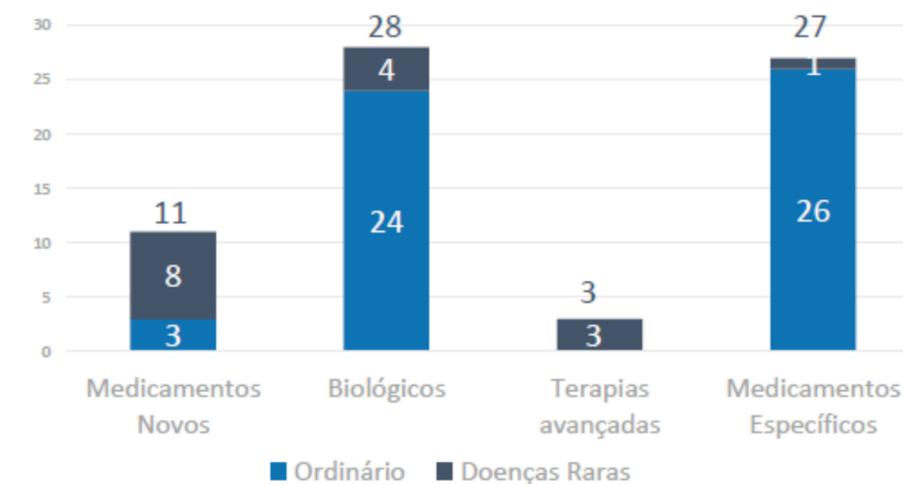
Medicamentos para Doenças Raras Aprovados por categoria 2019 a 2023 (até junho 2023)



Total de medicamentos ordinários e para doenças raras registrados em 2022



Comparação entre o total de medicamentos registrados em 2022 nas categorias indicadas, destacados os medicamentos para doenças raras



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

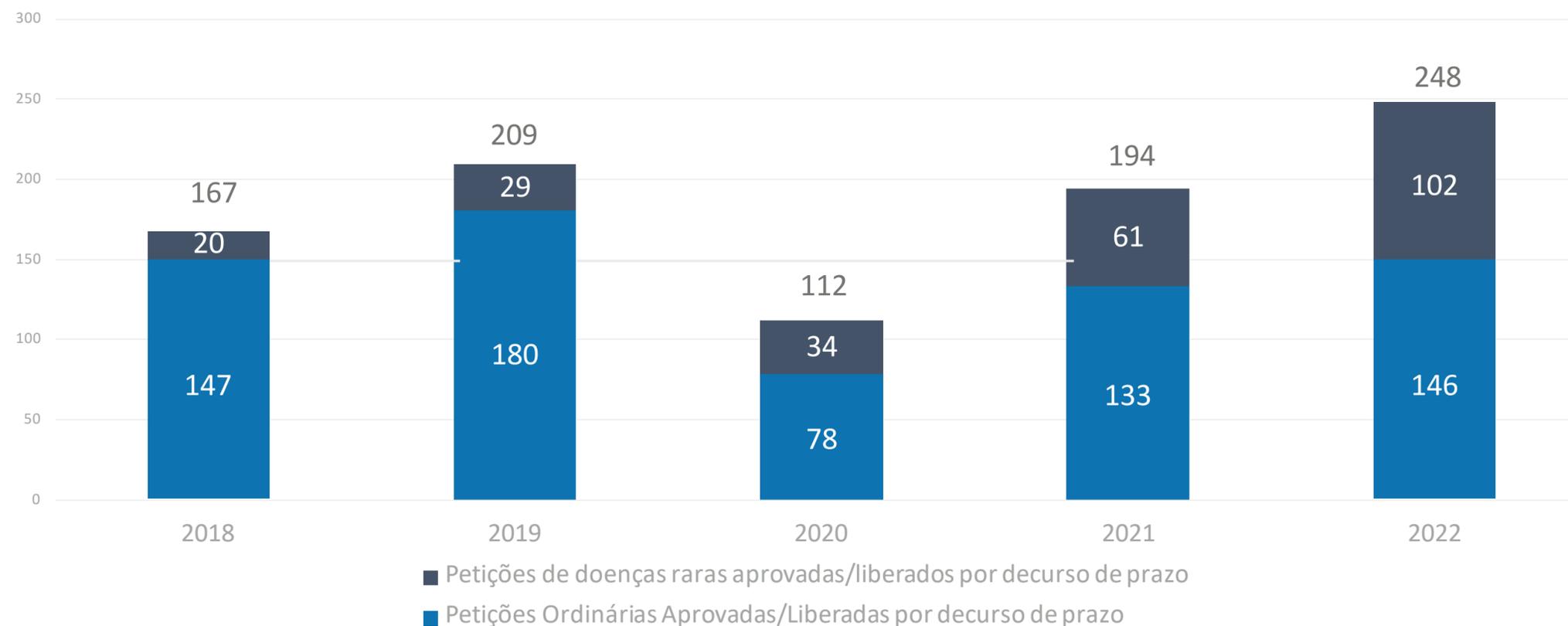
<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue/terapias-avancadas/produtos-registrados>

https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/gestao/relatorios-de-gestao/Relatorio_de_Gestao_2022_Final_v5.pdf

Ensaio Clínicos aprovados

Petições ordinárias e de doenças raras

Ensaio Clínicos referentes a petições ordinárias e de doenças raras aprovados ou liberados por decurso de prazo entre 2018 e 2022





Perspectivas e Desafios

Incorporar Evidências de Vida Real (RWE) na tomada de decisão regulatória (e potencialmente no processo decisório de incorporação nos sistemas de saúde, quanto a efetividade das tecnologias)

Implementação da Rede Nacional de Dados em Saúde - RNDS e integração com os dados da Anvisa.
Melhoria dos sistemas de TI e uso de ferramentas de Inteligência Artificial

Parcerias Público-Privadas na condução de estudos e monitoramento de pacientes portadores de doenças raras

Aumentar força de trabalho / Calibrar esforços direcionados a medicamentos ordinários e para doenças órfãs

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/#/>



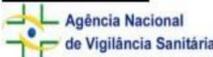
Bulas de Medicamentos
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>



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

Transparência Regulatória

Acesse a 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