

## VOTO – PRIMEIRA DIRETORIA/ANVISA

**Processo:** 25351.636781/2012-33

**Assunto:** Proposta de Resolução da Diretoria Colegiada que dispõe sobre a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil.

**Área responsável:** GSTCO/1ª Diretoria

### RELATÓRIO

Os Produtos de Terapias Avançadas (produtos baseados em células humanas) são uma nova promessa terapêutica em situações clínicas complexas e sem alternativas médicas disponíveis, ao mesmo tempo em que representam, como é do amplo conhecimento desta Diretoria Colegiada, considerável desafio regulatório para Agências do porte da Anvisa.

Como se sabe, o estabelecimento de mecanismos regulatórios eficientes é *conditio sine qua non* para o desenvolvimento nacional desses produtos, observadas suas particularidades tecnológicas, produtivas, bem como a necessidade de garantir-se acesso seguro e oportuno a esses produtos terapêuticos.

Os modelos regulatórios para Produtos de Terapias Avançadas das principais agências reguladoras estrangeiras combinam:

- (i) mecanismos relacionados à regulação de sangue, tecidos e células convencionais, principalmente referentes aos requisitos de segurança e qualificação do doador da matéria-prima (células humanas), à produção e à caracterização desses produtos; e
- (ii) atributos regulatórios de medicamentos e outros produtos terapêuticos, principalmente quanto à condução de ensaios clínicos, ao registro sanitário, à distribuição e ao uso desses produtos.

A proposta de RDC que ora submeto à análise dos Senhores é parte do projeto de construção e convergência internacional do marco regulatório de Produtos de Terapias Avançadas no Brasil, mediante a proposição de inovações principalmente quanto à avaliação de ensaios clínicos, registro e autorização de uso desses produtos no País.

No que respeita ao estabelecimento desse marco regulatório, lembro que já fora publicada, em fevereiro de 2018, a RDC 214/2018, que dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e pesquisa clínica, que disciplina a produção tanto de produtos investigacionais como daqueles que forem aprovados para uso clínico no País.

Nesse diapasão, saliento ainda que uma terceira RDC encontra-se em fase final de discussão com a Câmara Técnica de Terapias Avançadas (CAT) da Anvisa. Trata-se de Resolução que disporá sobre os requisitos para submissão de pedido de registro desses produtos, observado o risco sanitário envolvido.

## **ANÁLISE DA DIRETORIA**

A proposta de RDC que ora submeto à apreciação desta Dicol foi elaborada de acordo com diretrizes internacionais adotadas para Produtos de Terapias Avançadas no FDA norte-americano, na EMA (Europa) e no Japão (PMDA), com o objetivo de garantir que os ensaios clínicos com Produtos de Terapias Avançadas, aprovados no Brasil, sejam realizados de maneira a:

- (i) assegurar a qualidade do produto investigacional;
- (ii) garantir a segurança e os direitos dos participantes dos ensaios clínicos;
- (iii) assegurar que tais ensaios sejam adequadamente conduzidos por investigadores qualificados;
- (iv) exigir modificações do protocolo e/ou interrupção dos ensaios, quando necessário; e
- (v) permitir inspeções *in loco* para confirmar a qualidade e confiabilidade dos dados obtidos.

Cumprе enfatizar ainda que a Proposta se baseia na RDC nº 9/2015, que regulamenta a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil, de modo a harmonizar as práticas relacionadas a Produtos de Terapias Avançadas com aquelas já adotadas para medicamentos, mediante ajustes relacionados a requisitos para coleta de células humanas, realização de triagem clínica e laboratorial, processamento, armazenamento, transporte e disponibilização para uso de Produtos de Terapias Avançadas.

O texto que ora submeto à apreciação desta Dicol foi elaborado em conjunto com a Câmara Técnica (CAT), que conta com membros de renome na área de terapias celular e gênica, representados pelas seguintes instituições: Hospital das Clínicas de Porto Alegre, USP, UFRJ e Centros de Tecnologia Celular da PUC-Paraná e do Hospital San Rafael-BA.

Além disso, a fim de finalizá-lo, realizou-se Diálogo Setorial para discussão do texto consolidado pós-Consulta Pública, com a participação de pesquisadores, indústrias, Conselhos Profissionais, Ministério da Saúde, Ministério da Ciência e Tecnologia e outras entidades ligadas à realização de ensaios clínicos.

São aperfeiçoamentos incluídos na norma consolidado pós-Consulta Pública:



**ANVISA**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

- (i) previsão de Dossiê Simplificado para produtos Classe I (de menor risco);
- (ii) previsão da possibilidade de início de ensaios de menor risco sem anuência prévia da Anvisa, mediante mecanismo de monitoramento;
- (iii) definição de prazo de 180 dias para manifestação da Anvisa em ensaios com produtos de Classe II (de maior risco);
- (iv) possibilidade de reuniões pré-submissão com patrocinadores e pesquisadores;
- (v) possibilidade de enquadramento prévio do produto com formulário específico antes da protocolização do Dossiê;
- (vi) não exigência de documentos do CEP/CONEP e CTNBio para análise e aprovação do ensaio pela Anvisa, ficando a responsabilidade do patrocinador iniciar o ensaio após aprovações éticas e de biossegurança definidas em lei;
- (vii) previsão de emissão de documento pela Anvisa (CE ou CEE) para exportação (material de partida) e importação (produto investigacional e outros insumos ligados a pesquisa clínica no Brasil); e
- (viii) disposições transitórias para casos de ensaios que já iniciaram no Brasil antes da publicação da nova RDC; e
- (ix) adoção do conceito de terapia gênica *in vivo* (vetor carreador de genes humanos terapêuticos), de modo a harmonizar a atuação da Anvisa às melhores práticas internacionais.

Por fim, com o objetivo de sensibilizá-los, destaco que a Anvisa já tem recebido instituições e empresas que desejam realizar ensaios clínicos com Produtos de Terapias Avançadas no Brasil, inclusive relacionados a terapias gênicas *in vivo*, e com realistas perspectivas de registro futuro desses produtos, de tal sorte que a publicação das duas últimas RDCs relacionadas ao tema é fundamental.

## VOTO

Tendo em vista a necessidade de célere regulamentação, mediante convergência regulatória internacional, do tema **ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil**, VOTO favoravelmente à APROVAÇÃO da presente proposta de RDC.

Brasília, 11 de dezembro de 2018

**WILLIAM DIB**  
Diretor-Presidente