

## **VOTO Nº 276/2022/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.932408/2022-15

Expediente nº 4992191/22-3

Analisa a solicitação de supressão do controle de qualidade no Brasil para o medicamento Lenacapavir da empresa Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda.

Área responsável: GG MED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

### **1. Relatório**

Trata-se de solicitação de excepcionalidade, protocolada pela Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda, para supressão do controle de qualidade no Brasil para o medicamento novo Lenacapavir.

A empresa informa que pretende solicitar junto à Anvisa em 2023 o registro do medicamento em tela, indicado em associação com outros antirretrovirais para o tratamento de pessoas com HIV com infecção pelo HIV-1 resistentes a múltiplos medicamentos falhando em seu regime de antirretrovirais atual.

Segundo a empresa, o produto se enquadra nos critérios estabelecidos na RDC 205/2017, tendo em vista que: trata uma doença rara e uma condição séria debilitante; altera de forma clinicamente significativa a evolução da doença; e visa uma necessidade médica não atendida.

Entretanto, a Gilead informa que não submeterá o registro via RDC 205/2017 e, portanto, solicita por meio de excepcionalidade a supressão do controle de qualidade no Brasil, com a aplicabilidade do Art 14, § 5º da RDC 205/2017:

*§ 5º No caso de medicamentos importados, é permitida a supressão do controle de qualidade no Brasil, desde que seja realizado o controle de qualidade pelo fabricante do medicamento e apresentado relatório sumário da qualificação de operação do sistema de transporte.*

A Gilead ressalta que com concessão da supressão do controle de qualidade no Brasil, apresentará na submissão de registro toda documentação referente ao controle de qualidade pelo fabricante do medicamento, bem como o relatório sumário da qualificação de operação do sistema de transporte, conforme preconiza a RDC 205/2017.

### **2. Análise**

Para esta análise foram solicitadas as manifestações da Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED/GGMED), da Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED/GGFIS) e da Gerência de Avaliação da Segurança e Eficácia (GESEF/GGMED). As informações prestadas

pelas áreas técnicas estão descritas na NOTA TÉCNICA Nº  
73/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA; NOTA TÉCNICA Nº  
539/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA e NOTA TÉCNICA Nº  
52/2022/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA.

Primeiramente, destaca-se que a RDC 205/2017 estabelece procedimentos especiais em relação ao registro de medicamentos para tratamento de doenças raras. Esses procedimentos abrangem tanto uma análise mais célere, com prazos mais curtos, quanto a aceitação de provas por meio de termo de compromisso e a dispensa de provas de controle de qualidade do importador. Essas questões foram postas na referida normativa visando, essencialmente, promover o acesso de medicamentos à população com a urgência requerida para a situação de doenças raras.

A GQMED esclareceu que o princípio que motiva a dispensa do Controle de Qualidade em território nacional no caso de medicamentos enquadrados na RDC 205/2017 é principalmente devido ao fato de que, por serem medicamentos de baixa produção e de baixo consumo, seria economicamente inviável a instalação de estrutura para realização do controle de qualidade no Brasil; ademais, também em decorrência da produção baixa, tratam-se de poucos lotes produzidos por ano, e a cadeia de distribuição é muito mais definida. Por isso, em uma análise de benefício-risco, entendeu-se que seria mais importante dispensar o controle de qualidade mediante apresentação de dados de qualificação de transporte do que inviabilizar o registro destes medicamentos no País.

A área técnica lembrou pleito semelhante, referente ao medicamento Hepcludex (bulevirtida), a empresa alegou dificuldades para o atendimento dos prazos definidos na RDC 205/2017 para a realização de reunião de pré-submissão e solicitação do registro. Para o caso em tela, a empresa referencia esse pedido de excepcionalidade, já aprovado em DICOL conforme VOTO Nº 212/2022/SEI/DIRE2/ANVISA. Assim como naquele momento, a GQMED enfatiza que, para tomada de decisão, é importante avaliar se, do ponto de vista de eficácia e segurança, o produto seria relevante para a população, ou seja, se realmente se trata de produto com potencial para tratar doença rara e grave como afirma a empresa, uma vez que, do ponto de vista da qualidade, tem-se que a RDC 205/2017 traz os aspectos para minimização do risco associado à isenção do controle de qualidade do importador, ou seja, a isenção é condicionada a apresentação no pedido de registro, do certificado de análises completa emitido pelo fabricante para fins de liberação do medicamento para o mercado, e submissão dos dados de qualificação da operação do sistema de transporte a ser utilizado no transporte internacional. Deste modo, a GQMED entendeu que caso o medicamento de fato possua indicação passível de enquadramento na RDC 205/2017 (ou seja, seja indicado para doença rara), entende-se que a concessão solicitada pela empresa parece ser razoável em uma relação benefício-risco, embora contrária à norma citada. Por fim, recomendou que, mediante dispensa da realização de controle de qualidade no Brasil, seja solicitado em substituição ao controle de qualidade a apresentação de dados de qualificação de transporte, assim como ocorre para produtos enquadrados na RDC 205/2017.

A GESEF, primeiramente, ressaltou que o Lenacapavir apresenta intervalo de dosagem de 6 meses para a forma farmacêutica de injeção subcutânea, o que pode trazer uma melhora de adesão ao tratamento, considerando a alta carga de comprimidos, injeções ou infusões frequentes relativas às terapias disponíveis. Analisou também que a empresa apresentou um racional para a consideração como doença rara baseado no público alvo da indicação (pacientes com carga viral > 50 cópias/mL resistentes a pelo menos 3 classes de medicamentos antirretrovirais). Com base nos cálculos apresentados, o número total de pacientes potencialmente elegíveis para tratamento com Lenacapavir no Brasil seria de 660

(contando aqueles resistentes a 4 classes de medicamentos antirretrovirais) a 5.760 (contando aqueles resistentes a 3 classes de medicamentos antirretrovirais). Assim, poderia se considerar uma taxa de incidência de 0,31 a 2,7 casos por 100.000 indivíduos, o que contemplaria a definição de doença rara prevista na [RDC 205/2017](#) (afeta até sessenta e cinco pessoas em cada cem mil indivíduos). A GESEF considerou que há um racional científico para a justificativa apresentada. Em relação ao cenário de registro de medicamento em outros países, foi possível constatar que há autorização concedida pela agência europeia [EMA](#), a partir de 17/08/2022. Desta forma, considerando os dados apresentados pela empresa, a GESEF concluiu que se trata de um medicamento de importância em saúde pública, sendo considerado uma terapia importante para tratamento de pacientes com HIV resistentes a pelo menos 3 classes de medicamentos antirretrovirais.

A GIMED verificou que a empresa Gilead não informou qual seriam os fabricantes envolvidos na ação. Assim impossibilitando a verificação de existência de Certificado de Boas Práticas de Fabricação vigente na Anvisa, ou mesmo no EMA (base EudraGMDP database da European Medicines Agency) ou FDA (Inspection Classification Database Search do U.S. Food & Drug Administration). De forma paralela, a Gimed notou que não fora apresentada qualquer documentação referente uma análise de risco, que seria, em tese, a informação sobre as medidas aplicáveis na concessão da excepcionalidade. Diante ao exposto, verifica-se que diante da falta de informações sobre as ações de mitigação de risco e sobre a indicação dos fabricantes envolvidos no processo, a Gimed não pode realizar a avaliação usual no suporte o deferimento do pedido em questão.

Neste sentido, em que pese esta manifestação da GGFIS, que identificou a ausência de informações, o medicamento pode trazer como benefício, uma possibilidade de maior adesão ao tratamento considerando o seu esquema posológico. Ademais, a alegação de doença rara apresentada pela empresa encontra embasamento na definição da RDC 205/2017, considerando a população alvo da indicação a ser pleiteada.

### 3. Voto

Pelo exposto, manifesto-me FAVORÁVEL à solicitação de excepcionalidade da empresa Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda, para supressão do controle de qualidade no Brasil para o medicamento novo Lenacapavir, condicionada à apresentação de dados de qualificação de transporte, assim como ocorre para produtos enquadrados na RDC 205/2017.

No caso da aprovação deste pedido excepcional, como contrapartida, a empresa deve ser comprometer em dar celeridade ao peticionamento do processo de registro do medicamento, de forma a favorecer o acesso mais ágil de uma terapia que traga um tratamento promissor para a população brasileira.

Solicito a inclusão na pauta do Circuito Deliberativo para decisão final da Diretoria Colegiada da Anvisa.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 07/12/2022, às 19:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2156435** e o código CRC **C640EFBE**.

---

**Referência:** Processo nº 25351.932408/2022-15

SEI nº 2156435