

Memória de Reunião

10ª Reunião Ordinária do GECIS

Data: 07 de outubro de 2009

Horário:14h00/ 16h30

Local: Auditório Isabel Santos, OPAS, Brasília - DF

Nº total de Participantes: 11 membros do GECIS, 14 membros do FORUM e 18 convidados

MEMBROS do GECIS

MS - Dr. Reinaldo Guimarães, Secretário da SCTIE/MS; Dr. Zich Moysés Júnior, Diretor do Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde DECIIS / SCTIE;

MCT – Dr. Luiz Antonio Barreto de Castro;

MCT – Luiz Henrique Mourão do Canto Pereira;

MF – Bruno Eduardo dos Santos;

INPI – Alexandre Lopes Lourenço;

ABDI – Adriana Diaféria

MDIC – Nilton Sacenco Kornijezuk;

ANVISA – Dirceu Raposo de Melo;

MRE – Kenneth Félix Haczynski Da Nóbrega (Conselheiro);

BNDES – Luciana Capanema.

MEMBROS do GECIS

ABIFINA – Telma Salles;

ABIQUIF – Onesio Azara Pereira;

ABIMO – Marcio Bósio ;

PROGENERICOS – Odnir Finotti;

ALFOB – Carlos Alberto Pereira Gomes;

DIEESE – Clovis R. Scherer;

CNS- presente;

CONASS – presente;

FIEMG – Luiz E Sena;

FIERGS – Tomaz Nennenkamp;

Comsaude/FIESP – Marcio Bosio;

SBPC – Helena Nader;

INTERFARMA – Jorge Raimundo;

ALANAC – Carlos Alexandre Geyer.

Abertura

Dr. Reinaldo iniciou a reunião do GECIS às 14:25h falando sobre a pauta. Relatou que o estudo sobre preço de medicamento com patentes que seria apresentado pela Anvisa ficará para a próxima reunião. Falou que o foco da presente reunião será a discussão sobre a proposta de RDC para registro de biofármacos apresentada pela Anvisa. Citou

que, mais adiante, os informes serão apresentados pelo Dr.Zich. Nenhum dos participantes quis incluir ou rever a pauta proposta.

Dr. Dirceu (Anvisa): Citou que o Marcelo, técnico da Anvisa, fará uma apresentação projetada trazendo detalhamento mais aprofundado sobre a proposta de resolução para o registro de produtos biológicos. Disse que é um texto em processo de elaboração, que apresenta ainda algumas dificuldades de concordância sobre o ponto de vista técnico. Acredita que, na próxima semana, será encaminhado a todos do Grupo o texto definitivo. Sobre o estudo sobre medicamentos com patentes, achou mais seguro apresentar na próxima reunião pela necessidade de consolidação interna dos dados. Para adiantar o assunto, informou que se trata de um estudo sobre as moléculas que hoje tem registro de patentes no Brasil e que tem produtos farmacêuticos sendo comercializados. Chegaram ao número de 97 moléculas e para estas moléculas foi realizado comparativo de preços dos medicamentos no Brasil e em outros sete países. Os preços médios encontrados no levantamento demonstraram que desses 97 produtos, 40% deles tem preços inferiores no Brasil em relação aos demais países. Por consequência, em 60% dos casos os preços são superiores. Na Austrália, que tem um bom sistema de controle de preço e incorporação de tecnologias, o país possui preços menores para todos os produtos analisados em relação aos demais países. Sobre os preços médios dos medicamentos sobre proteção de patentes, seus preços são oito vezes maiores do que os praticados para produtos de referência sem proteção de patentes, e 24 vezes superiores aos dos preços dos genéricos. Isso demonstra que, o produto patenteado tem o preço maior do que os preços dos genéricos e que, este fato, não necessariamente está ligado a tecnologia, e sim ao monopólio e proteção patentária. Houve um estudo prospectivo sobre em que ano as patentes irão expirar, sendo o limite máximo até o ano 2023. Até 2014, 60% dos produtos perderão a patente. Dos 10 produtos mais comercializados, 9 deles são de compra exclusiva do Ministério da Saúde. Isso é um indicativo da possibilidade do trabalho das políticas públicas de ampliação do acesso.

A ANVISA deve indicar ao mercado quais são as patentes que estarão com os prazos expirados em 10 anos e indicar a prioridade na análise de registro dos produtos que virão a substituir ou a romper o monopólio em cada uma dessas situações. Dos 10 produtos, 8 deles são de origem biotecnológica. Ao finalizarmos os detalhes, será apresentado, com as medidas indicativas, ao Gecis para validação. Lembrou as empresas que é possível registrar um produto patenteado, mas não comercializar.

A terceira tarefa do GT de Biofármacos é a consulta pública para do registro para produtos biotecnológicos, que será apresentada hoje. As tarefas anteriores – RDC sobre pós-registro e teste de estabilidade – já deveriam estar em a Consulta pública, mas infelizmente estão na procuradoria da ANVISA aguardando o parecer final. Como combinado, passou a palavra para Dr. Marcelo da Gerência de Medicamentos para realizar apresentação da nova proposta de RDC.

Dr. Marcelo (Anvisa): Iniciou sua fala justificando a ausência da Dra. Laura Castanheira, que por motivos de saúde não pode vir realizar a apresentação. Justificou que infelizmente não será possível fugir dos detalhes técnicos. Em suma, a RDC a ser apresentada focou em dois grupos de produtos biológicos: os produtos biológicos não-novos e os produtos biológicos novos. Essa divisão foi adotada para evitar maiores discussões conceituais acerca do assunto, tais como: definições de biogênicos e biossimilares, apesar de que, sugestões de nomenclatura poderão ser avaliadas posteriormente. Cabe destacar que, a grande discussão passa pelo registro dos produtos biológicos não-novos e que a Agência optou por propor duas possibilidades de registro

desses produtos. Um caminho em que é possível a utilização de estudos de comparabilidade com produtos biotecnológicos semelhantes. Esta possibilidade encurtaria o caminho e diminuiria sensivelmente os custos por suprimir total ou parcialmente a etapa de ensaios clínicos, desde que os resultados da comparabilidade sejam satisfatórios, ou seja, os resultados não precisam ser idênticos entre os produtos, mas suficientemente semelhantes de forma a não impactar na segurança e eficácia final do produto a ser registrado. Resultados satisfatórios permitirão a utilização do dossiê reduzido no momento do registro. Para produtos novos ou não novos em que os resultados da comparabilidade não sejam satisfatórios será necessária a utilização do dossiê completo (ver detalhes na apresentação em anexo).

Debates

Dr. Reinaldo: Falou sobre a idéia de que uma mera transposição dos caminhos mais importantes para registro de produtos biológicos de países do hemisfério norte, não é tão simples assim. Poderia criar dificuldades de monta para indústria brasileira na área. Para provocar o debate, ressaltou que a proposta não está clivada na discussão sobre se o produto é genérico ou não, e sim sobre se o produto é considerado novo ou não novo, tendo como indicador a existência de um registro prévio. Existe uma infinidade de outros pontos ainda não imaginados e que, portanto, no momento em que a ANVISA transformar essa ação dentro da diretoria colegiada haverá necessidade de mudanças constantes para aperfeiçoamento. Pelo que captou da apresentação, a eleição do comparador passaria por uma caracterização genômica, vetores de expressão, linha celular, etc. Portanto, critérios muito técnicos, difíceis se debater nesse fórum. Não podemos cair na armadilha conceitual de que macromoléculas nunca são iguais. A saída proposta pela ANVISA é extremamente inovadora e interessante, diante do enorme horizonte aberto para a área da indústria farmacêutica no Brasil.

Dr. Dirceu Raposo – Ressaltou a preocupação legítima em relação a esse trabalho e em certa medida sobre as regras colocadas, lembrando que as regras para propriedade intelectual são mais ou menos equivalentes em todos os países do mundo. Na questão dos bioprodutos, o que está sendo trabalhado é que não haverá por parte da ANVISA e/ou do Governo Federal, uma legislação sanitária que inviabilize a indústria como fez a questão das patentes. Com isto, a legislação proposta não pode ser impeditiva aos produtos biológicos não inovadores. Devemos ter cuidado para não cair na armadilha semântica.

Dra. Helena, (SBPC): Observou ser bastante salutar essa discussão, pois vários produtos podem ser considerados nessa categoria de bioprodutos. Citou o caso da heparina, que é seu tema principal de trabalho, e por esta razão se manifesta. Pelos focos apresentados, a heparina não se encaixa por ser um polissacarídeo e, provavelmente, a maioria das proteínas por serem moléculas que não tem quadriestruturas. A comparabilidade por proliferação celular em cultura de células também seria inviável. Por isso sugere que, a regulação seja apresentada de forma mais ampla, deixando claro que para alguns produtos seria possível a realização dos testes e para outros não. Acredita que a empresa no Brasil que fizer um *não-novo* não terá a mesma facilidade que os produtos externos, oriundos de China e Índia. Lembrou a questão dos contaminantes adicionados de forma intencional na heparina. Questionou qual seria a facilidade e o apoio que os brasileiros obteriam com essa regulamentação. Acredita que

o Brasil deve possuir soberania, sugerindo estabelecimento de uma forma de proteção diferenciada.

Dr. Marcelo: Destacou que existem duas formas de se registrar produtos biológicos. Pela via de comparabilidade, o que gerou a inquietação da Dra. Helena. Falou que no caso da fabricação de heparina vão ser considerados estudos clínicos feito em outras populações. A apresentação de hoje foi feita basicamente direcionada para os anticorpos monoclonais e proteínas. Na ANVISA estão cientes de que a heparina e outros produtos tem que ser vistos de forma diferenciada. No caso da heparina, um dos marcadores que podem ser avaliados é o fator 10A. Logo, em alguns casos os estudos podem ser substituídos por estudos farmacodinâmicos. Caso não se enquadre, as justificativas serão analisadas, caso a caso, pela área técnica. E jamais a heparina será tratada como anticorpo monoclonal.

Dr. Reinaldo: Destacou que a mensagem que a Dra. Helena deixa é que a Resolução na sua versão final deve respeitar as especificidades das macromoléculas como os polissacarídeos e de menor peso molecular, mas que não pode gerar mais facilidades para o produto vindo de fora do que o feito no Brasil. Anteriormente, quando a questão foi discutida, ficou claro que alguns bioprodutos estão fora da questão, como vacinas e soros, com o foco central nas grandes moléculas.

Sec. Luiz Antonio (MCT): Ressaltou que o trabalho é de grande relevância para que se coloque debaixo de uma estratégia única coisas tão diferentes, temos que trabalhar em capítulos. Lembrou que tem um grande número de macromoléculas que vão ter suas patentes expiradas, são proteínas produzidas em sistemas heterólogos. No início, na área dos organismos geneticamente modificados (OGMs) discutiram-se muito sobre os critérios de comparabilidade. Na área de biossegurança, chegou-se a seguinte conclusão, a molécula que foi caracterizada com um grau de pureza adequado não precisa passar na Comissão de Biossegurança, pois não faz diferença se o sistema heterologo foi por bactéria ou levedura desde que essas possuam uma estrutura extremamente similar. Logo, o fato de ser OGM não foi considerada uma questão relevante para biossegurança. A questão central passa a ser o grau de purificação que se exigirá para que a nova molécula seja aceita com uma simples análise química. Destacou que, por exemplo, quando a purificação é feita de um recurso natural, o um processo fica mais difícil. Em algum momento, conceitos e princípios para moléculas diferentes umas das outras deverão ser tratados, sugerindo que devem ser criados capítulos para que a ANVISA trabalhe com conforto sem correr riscos do ponto de vista da segurança.

Dra. Luciana (BNDES): Acredita que a postura adotada pela ANVISA foi vanguardista no estabelecimento dos critérios. Ressaltando que a Agencia Européia foi a única a utilizar essa forma de abordagem. Indagou sobre a questão de ser a mesma linhagem ou a mesma cepa.

Dr. Marcelo (Anvisa): Mesmo tipo não é a mesma cepa. Não será utilizado o mesmo banco de células, cada empresa terá o seu.

Dr. XX (INPI) – Não há um banco nacional de células. Explicou que a mesma célula que foi depositada é a que foi protegida. Outra célula não está coberta pela patente.

Dr. Reinaldo: Questão esclarecedora esta que foi colocada agora, mas a questão maior não é a colisão com uma patente ativa no país ou não, e sim no caso do comparador.

Dr. XX: A célula estará em domínio público e poderá ser utilizada a mesma célula para comparação nas condições de quem esta produzindo para se chegar ao mesmo produto. O comparador estará disponível.

Dr. Marcelo: Em linhas gerais, para se desenvolver um produto existe um banco de “células-mãe”. Se a empresa tem interesse de vender tecnologia, ela passará o banco de “células-mãe” ou o “banco de trabalho”. A empresa pode desenvolver seu próprio de banco de células-mãe e de trabalho para expressar o produto.

Dr. XX (ALFOB): Considerou uma certa ousadia mexer nesse assunto neste momento. Considera que quem desenvolve o produto tem um trabalho maior do que o de quem compra tecnologia. No Brasil, estamos aprendendo a copiar e, para isso, a engenharia reversa resolve. Disse que é necessário ter cuidado na regulação, ela é fundamental, mas não pode ser impeditiva. A discussão tem que ser ampliada com contribuição de diversas áreas para que não haja erro e o setor seja punido.

Dr. Dirceu Raposo (Anvisa): Está acostumado com esse tipo de discussão. Tratou-se aqui da apresentação de “uma boneca” da RDC. Para que seja feita a revisão existe um amplo processo de debate publico, com prazos para reflexão. Precisam ser encontrados mecanismos para garantir a segurança e eficácia do produto, mas, o que nos norteia é que isso não pode ser mais uma barreira. Os mecanismos de desenvolvimento e transferência de tecnologia precisam ser estimulados. Haverá também uma disputa saudável para o mercado fazendo com que o custo diminua. Por exemplo, o Brasil não aceita como comparador para registro o placebo. No entanto, registramos drogas de fora com o placebo como comparativo. Se não aceitamos para quem faz aqui, não pode ser utilizado no que vem de fora também. São desníveis que devem ser arrumados.

Dr. INTERFARMA: A ANVISA cobriu um tema extremamente importante para a estrutura do país. Observou que, sem a incorporação dos *guidelines* vai ser difícil avançar nessa regulamentação. Lembrou que, até o dia 9 de outubro, a OMS estará aceitando sugestões sobre biossimilares.

DR. Progenericos: Felicitou a ANVISA. Destacou que esse tema vem sendo discutido em todos os fóruns que participa, sendo que a discussão central fica na questão de como regulamentar sem que seja impeditivo para o desenvolvimento nacional.

Dr. Reinaldo: Concordou com a proposta do Luiz Antonio de que a ANVISA elabore a regulamentação por capítulos, por grandes grupos.

Dra. Telma (Abifina): Sente-se confortável pelo patamar já avançado da discussão. Ressalta que a Abifina está disposta a auxiliar e a impulsionar esse assunto.

Dr. Gaia (ALANAC): Está esperançoso sobre a abordagem da ANVISA. E espera que haja maior sensibilidade para que não ocorra nenhuma exclusão da indústria nacional. Deve-se focar nos interesses nacionais e espera que essa regulação minimize os riscos sanitários e favoreça o desenvolvimento local. Quando se fala de produtos biotecnológicos, temos uma gradação de moléculas muito grande, das muito simples até

moléculas mais complexas como a insulina. A regulamentação tem que ser receptiva a todos. Espera que a ANVISA permaneça nesse caminho para que a indústria nacional possa ser desenvolvida.

Dr. Vicente (Abiquif): Ele disse quealaria de uma forma muito simples. Existe muita confusão com as definições. Fala-se de registro de biofamarcos, mas existem duas acepções na proposta - matéria prima e medicamentos. Entende que, nesse caso esta sendo falado sobre a matéria prima, pois se for o medicamento ele é todo importado pronto.

Dr. Reinaldo: A proposta da Anvisa é abrangente, diz respeito a matéria-prima e produtos acabados.

Dr. Luiz ABC: Lamenta não ter participado do trabalho do Grupo. Até 1973, existiam apenas produtos naturais, mais adiante o “mundo mudou” quando foi possível expressar produtos em uma bactéria. Com isto, o que determina hoje a caracterização dos produtos é a função.

Dr. Marcelo: Sobre os capítulos solicitados, eles já estão sendo trabalhada, a denominação usada pela ANVISA não será capítulos. Para que seja publicada uma RDC necessita-se de um extenso trabalho interno e um trâmite que demora muito. Se tentarmos incluir todos os produtos como capítulos da norma, pode-se não concluir na rapidez que se quer. Acredita que, podem ser publicados alguns guias ate 2010, pelo menos um ou dois. Serão dados levantados em banco de dados pré-existentes e conforme diretrizes harmonizadas em todas as agências do mundo. Mas para terem agilidade, serão publicados na forma de guias. O primeiro guia não será de anticorpos monoclonais, será, por exemplo, voltado para a heparina.

Dra Helena: Concordou com o Dr. Luiz Antonio, pois acha que a divisão em etapas ou módulos será fundamental. Existem muitos produtos que não se encaixam na fase biotecnológica, como a heparina de baixo peso molecular. Lembrou que, o mundo usou heparina bovina ate que a China entrou no mercado com a suína. A farmacopéia americana está exercendo uma pressão muito forte em cima do biogénico. Portanto, acha que a regulamentação deve ser flexível/modular para que seja encaminhada com maior fluidez. Destacou que, para os monoclonais ainda não venceu nenhuma patente.

Dr. Dirceu Raposo: É claro que a equipe técnica tem a sensibilidade técnica da proposta. Porém, é inegável que o tempo de execução não é atribuição da área técnica, e sim questão política. A decisão técnica não pode impedir a decisão política.

Dr. Luiz ABC: Lembrou que tem produtos que estão com a patente para expirar para moléculas que valem bilhões de dólares. O mapeamento da ANVISA sobre produtos que terão suas patentes expiradas é muito importante para avaliar a questão de mercado.

Dr. Reinaldo: A heparina é extremamente importante, mas o grande mercado são os monoclonais. As empresas brasileiras para produzirem monoclonais precisam se preparar desde agora. Sendo importante que a preocupação central seja focar no futuro e no mercado. Por exemplo, o mercado de oncológicos no Brasil representa 1,8 bilhões de dólares, dos quais 1,3 bilhões é de compra publica. Destacou que, como gestor do SUS, precisa pensar nisso. Passou a palavra para Dr. Zich realizar os informes.

Dr. Zich: No que tange aos GTs da área de Equipamentos e Materiais de Uso em Saúde, informou que a reunião do Grupo coordenado pelo BNDES (GT Incentivos e Linhas de Financiamento) foi realizada no dia 02 de outubro.

Dra. Luciana: Colocou que, depois de 2 ou 3 reuniões será possível apresentar uma proposta ao Gecis. Levantou que, uma das solicitações da Abimo não pode ser atendida por ferir a isonomia tarifária. Assim sendo, o GT encaminhou à Abimo essa questão e aguarda resposta.

Dr. Zich: Concordou que, realmente não podemos dar tratamentos diferenciados aos produtos. Informou que a próxima reunião será dia 04 de novembro e que poderá ser conjunta com o Fórum de Articulação.

RENATA, NÃO IDENTIFICAMOS ENCAMINHAMENTOS NA REUNIÃO.

ANEXO

LISTA DE PRESENÇA DOS CONVIDADOS DA 10ª REUNIÃO DO GECIS

Nº	Instituição/Órgão	Representantes
1	MDIC	Alexandre R. P. Lopes
2	SINDUSFARMA	Nelson A Mussolini
3	ABIMIP	Sálvio DI Girólamo
4	INTERFARMA	Regina A
5	INTERFARMA	Solange Nappo
6	ABDI	Eron Andrade
7	BNDES	Carla Reis de Souza Neto
8	OPAS/ OMS	Priscila Andrade
9	MS/SCTIE/DES	Eduardo J. Valadares
10	MS/SCTIE/DES	Luiza Barcellos
11	MS/SCTIE/DES	Tassiana Fronza
12	MS/SCTIE/DES	Pedro Binsfeld
13	MS/SCTIE/DES	Isabel Cristina dos Santos
14	MS/SCTIE/DES	Gabriela Nardelli
15	MS/SCTIE/DES	Ana Paula Rech
16	MS/SCTIE/DES	Nadja Mayrink Bisinoti
17	MS/SCTIE/DES	Renata Cireno Fernandes
18	MS/SCTIE/DES	Jose Coutinho