

**14 December 2012**  
**Reference: RASC12042 P**

**BY Courier**

Dirceu Brás Aparecido Barbano  
Diretor-Presidente

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA  
Coordenação de Biológicos - CPBIH/GESEF/GGMED  
SIA, trecho 5, área especial 57  
CEP 71.205-050

Brasília-DF

Brasil

**Assunto: Resolução RDC Nº. 55, de 16 de dezembro de 2010**

Caro Dr. Barbano,

A Associação de Terapias de Proteínas Plasmáticas (PPTA, *Plasma Protein Therapeutics Association*) é uma associação comercial internacional e organização de grupo padrão para os maiores produtores mundiais de terapias derivadas de plasma e análogos recombinantes. Nossos membros fornecem 60% das necessidades mundiais de Plasma-Fonte e terapias de proteína plasmática. Elas incluem terapias de coagulação para indivíduos com distúrbios hemorrágicos, imunoglobulinas para tratar um complexo de doenças em pacientes com deficiências imunes, terapias para indivíduos que possuem deficiência alfa-1 anti-tripsina, que se manifesta tipicamente como enfisema com início na idade adulta e limita substancialmente a expectativa de vida, e albumina, que é amplamente utilizada em instalações de pronto-atendimento para tratar indivíduos com choque, trauma e queimaduras, dentre outras terapias. Os membros da PPTA comprometem-se a certificar a segurança e disponibilidade dessas terapias mantenedoras de vida clinicamente necessárias para as pessoas que delas dependem.

Em nome das empresas membros da PPTA, estamos buscando um esclarecimento das atuais exigências de estudos clínicos para o registro e renovação de registro de terapias de proteína plasmática e seus análogos recombinantes no Brasil. Fomos notificados pelos nossos membros que as exigências de registro mudaram com base na implementação da regulamentação RDC 55 de 16 de dezembro de 2010 (Registro de Produtos Biológicos). Gostaríamos de entender melhor a implicação dessa regulamentação sobre o novo registro de produtos que foram aprovados para comercialização em outras regiões do mundo, p.ex., União Europeia e Estados Unidos, e a renovação do registro de produtos que foram comercializados com sucesso no Brasil por diversos anos.

RASC12042 P  
14 December 2012  
PAGE 2

É de nosso entendimento que, sob a nova legislação, a ANVISA está exigindo a submissão de dados de estudos clínicos. Especificamente, gostaríamos de esclarecimento sobre o impacto da Resolução RDC Nº. 55 nas seguintes categorias:

1. Novos produtos que serão comercializados no Brasil sem aprovações em outras regiões;
  2. Produtos que estão sendo introduzidos no Brasil pela primeira vez e que foram aprovados (às vezes, por anos) em outras regiões (p.ex. UE, EUA);
- e
3. Renovação de produtos que são comercializados em outras regiões e foram comercializados com sucesso no Brasil por diversos anos.

Recebemos mensagens diversas sobre as exigências sobre dados de estudos clínicos para as duas últimas categorias. Embora a ANVISA agora exija a submissão de dados clínicos, não fica claro por que os estudos que embasaram a aprovação na região original (p.ex. UE, EUA) para as indicações pretendidas são considerados insuficientes para o Brasil. As terapias de proteína plasmática, incluindo seus análogos recombinantes, são produtos bem estabelecidos fornecidos por vários fabricantes diferentes. A prova para aprovação, ou seja, a aprovação original e a submissão dos dados que embasaram essa aprovação, deveriam ser adequados para a comercialização no Brasil.

As terapias de proteína plasmática estão entre os produtos médicos mais altamente regulamentados. Nos EUA e na União Europeia, onde a maioria dos fabricantes estão estabelecidos, há uma estrita rede de legislação e regulamentação começando na coleta da matéria-prima, passando pela fabricação e durante o ciclo de vida das terapias de proteína plasmática, incluindo os estudos clínicos. As disposições europeias também cobrem as terapias de proteína plasmática não voltadas para pacientes na União Europeia (consulte As Regras que Regem os Produtos Farmacêuticos na União Europeia, Volume 4, Diretrizes da UE para Boas Práticas de Fabricação para Produtos Médicos para Use Humano e Veterinário, Anexo 14: Fabricação de Produtos Médicos Derivados de Sangue ou Plasma Humano). Até recentemente, a ANVISA aceitava terapias de proteína plasmática que eram fabricadas sob essas regulamentações. De acordo com nosso entendimento, não há razões para se questionar a validade delas.

O número de pacientes que dependem das terapias de proteína plasmática é pequeno quando estudos clínicos são realizados, eles são frequentemente estudos multicêntricos localizados em diferentes países para incluir o número de pacientes exigido por disposições regulatórias. Se os fabricantes forem forçados por um país a realizarem estudos clínicos adicionais com produtos que já foram aprovados, o número de pacientes disponíveis será muito limitado. Além disso, os pacientes são frequentemente contrários à participação em estudos clínicos, particularmente quando o benefício desses estudos é altamente questionável. Com base nessas restrições, pode-se esperar que o registro de terapias de proteína plasmática seja significativamente demorado ou até abandonado, o

RASC12042 P  
14 December 2012  
PAGE 3

que resultaria em escassez do produto e, assim, limitação do fornecimento e escolha para os pacientes no Brasil.

Estamos muito interessados em receber um esclarecimento das atuais exigências regulatórias para o registro de terapias de proteína plasmática no Brasil e esperamos que você considere nossos argumentos convincentes. Permanecemos à sua disposição para maiores discussões.

Por favor, encaminhar as informações para o endereço abaixo.

Atenciosamente,

Dra. Ilka von Hoegen  
Diretora Sênior, Quality and Safety [Qualidade e Segurança]  
Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA)  
Boulevard Brand Whitlock 114  
1200 Brussels  
Belgium  
Tel.: +32 2 705 5811  
Fax: +32 2 705 5820  
[ivonhoegen@pptaglobal.org](mailto:ivonhoegen@pptaglobal.org)

Cc: Laura Gomes Castanheira  
Marcelo Moreira  
Norberto Rech