

SINDUSFARMA Grupo de Trabalho

Terapias Avançadas



Terapias Avançadas no Brasil

AGENDA PROPOSITIVA

Sumário Executivo

O Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos (Sindusfarma) criou um grupo de trabalho (GT) sobre terapias avançadas, formado por profissionais da indústria farmacêutica, das áreas de acesso, compliance, precificação, regulatório e relações institucionais. Esse grupo atuou, entre 2019 e 2022, na elaboração de eventos e reuniões sobre as principais questões relacionadas ao registro, precificação, incorporação, reembolso e acesso às terapias avançadas pelos cidadãos brasileiros.

Para 2022, o GT definiu como meta o desenvolvimento de uma agenda com propostas que contribuem para ampliação do acesso aos produtos de terapias avançadas (PTA) nos sistemas de saúde público e privado do

país, de acordo com as necessidades identificadas nas áreas de regulação, financiamento e acesso.

Sabendo que o tema abrange diversas áreas da saúde pública e privada, o GT definiu três eixos temáticos prioritários para discussão:

Eixo 1 Acesso e regulação no mercado público e privado;

Eixo 2 Modelos inovadores de financiamento;

Eixo 3 Precificação de PTA.

A fim de obter uma discussão ampla e colaborativa no setor, foi realizada uma oficina de discussão com representantes do governo, legislativo, especialistas e acadêmicos para apresentação dos eixos temáticos e discussão de proposições práticas de implementação.

A partir dos resultados da oficina, seis propostas foram elaboradas e compõem a agenda propositiva do Sindusfarma sobre terapias avançadas para o Brasil. Esta agenda tem como objetivo:

- Apresentar as propostas para a inserção dos PTA nos sistemas de saúde brasileiros.
- Garantir que as propostas sejam disseminadas entre os principais atores envolvidos, em busca de compromissos e dos avanços necessários.

Entendendo as terapias avançadas

A década de 1990 foi marcada por pesquisas com produtos baseados em terapias gênicas para doenças raras e, desde então, cientistas e laboratórios de biotecnologia vêm trabalhando no desenvolvimento de medicamentos revolucionários que trazem esperança de cura ou melhoria da qualidade de vida para doenças antes sem tratamento.

Em 2018, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou dois regulamentos específicos para tratar das boas práticas em células humanas e estabelecer critérios mínimos para as operações que envolvessem a fabricação destes produtos, e da definição de regras para a realização de pesquisas clínicas com produto de terapia avançada investigacional no país, as quais passam a ser previamente analisadas e aprovadas pela Anvisa (RDC 214/2018 e RDC 260/2018).

Neste mesmo ano, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou que os países desenvolvessem normativas regulatórias para os produtos de terapias avançadas, numa perspectiva de harmonização de definições e requisitos de qualidade.

Em 2019, a proposta de RDC para registro de produtos de terapias avançadas, com requisitos mínimos para o registro, condições de dispensa em casos específicos e definição de prazos para análise e priorização, foi colocada em Consulta Pública e foi realizado um diálogo setorial para discussão da proposta.

Atualmente, o marco regulatório desenvolvido pela Anvisa é formado pela RDC 508/2021, que dispõe sobre a adoção de boas práticas em células humanas para uso terapêutico e pesquisa clínica, pela RDC 506/2021, que estabelece regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil, e pela RDC 505/2021, que dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada¹.

De acordo com a Anvisa, entende-se por terapias avançadas:

“Os produtos de terapias avançadas são produtos biológicos, utilizados com fins terapêuticos, obtidos a partir de células e tecidos humanos que foram submetidos a um processo de fabricação; ou produtos que consistem em ácidos nucleicos recombinantes e que tem como objetivo regular, reparar, substituir, adicionar ou deletar uma sequência genética ou modificar a expressão de um gene¹.”

Esses produtos são uma grande promessa terapêutica para enfermidades complexas e sem alternativas médicas disponíveis, mas, também, um desafio ao desenvolvimento de mecanismos de controle que garantam a sua qualidade, segurança e eficácia¹.

As terapias avançadas são divididas em 3 frentes:

Terapia celular	envolve a administração de células inteiras, tipicamente células-tronco, para o tratamento ou cura de uma doença.
Terapia gênica	prevê a injeção de material genético (DNA ou RNA) a fim de induzir, bloquear ou substituir um gene de interesse.
Engenharia tecidual	desenvolvimento de tecidos artificiais para o uso em humanos, alternativa à obtenção de órgãos para transplantes.

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

Apesar da Anvisa já ter determinado o marco regulatório para o registro das terapias avançadas no Brasil, seguindo o padrão internacional das agências reguladoras parceiras, como FDA e EMA, os processos de precificação e incorporação de tecnologias em saúde, seja no sistema público ou privado, ainda não estabeleceram critérios específicos para a análise destas novas tecnologias.

Iniciativas para adequações da Comissão Nacional de Avaliação de Tecnologias no SUS (Conitec) a novos cenários da Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) também foram realizadas em 2022, porém ainda sem grandes avanços para a análise de terapias avançadas. Não foram definidos critérios específicos para a análise de terapias avançadas e a publicação "O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: proposta para as incorporações de tecnologias no Sistema Único de Saúde"² também não determina parâmetros para estas tecnologias.

Devido à natureza das terapias avançadas, são necessárias adequações nos processos de precificação, incorporação e reembolso para que estas novas tecnologias sejam disponibilizadas no sistema de saúde do Brasil.

Cenário atual

De acordo com a Rede Nacional de Especialistas em Terapias Avançadas (Reneta), de 2001 a 2018, foram registrados 36 produtos com características de Produto de Terapia Avançada no mundo. Desse total, 30 são produtos de terapia celular avançada ou engenharia tecidual e 6 são de terapia gênica³.

Em 2021, a Conitec publicou o Monitoramento do Horizonte Tecnológico de PTA, que identificou 46 PTA e edição gênica registrados para comercialização no mundo e 57 produtos em fase III de estudo clínico⁴.

O Brasil, por meio da Anvisa, possui atualmente quatro terapias avançadas com registro sanitário concedido e preço definido ou em processo de definição.

- Zolgensma (onasemnogeno abeparvoveque)
- Luxturna (voretigeno neparvoveque)
- Kymriah (tisagenlecleucel)
- Carvykti (ciltacabtageno autoleucel)

As complexidades e desafio ao status quo inerentes à tratamentos inovadores são um obstáculo mundial que já levou diversos países a criarem iniciativas para facilitar o desenvolvimento, aprovação e acesso a esses produtos. Dentre as complexidades destacam-se:

- Dificuldade para realização de pesquisa clínica de fases 3 e 4;
- Pequena população de pacientes portadores das doenças endereçadas;
- Alto custo inicial;
- Processo regulatório complexo e lento;
- Dificuldades no processo de financiamento.

No Brasil, o processo, do registro à incorporação de um novo medicamento passa por quatro instituições: Anvisa, CMED, Conitec/MS e Cossaúde/ANS, que são organizadas de forma independente, cada qual com suas funções, mas que interagem de forma oficial entre si. Cada uma destas instituições tem atribuições específicas e todas vivenciam desafios para a análise de Terapias Avançadas, como a necessidade de modernização das normativas vigentes e abertura para o diálogo.

2) https://www.gov.br/conitec/pt-br/midiaspdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf

3) https://www.reneta.org.br/_files/ugd/92716b_1460bdc1e1da4d56813cb91f27c853d9.pdf

4) <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avalcao-de-tecnologias-em-saude/monitoramento-de-tecnologias-em-saude>

ANVISA

Responsável pela avaliação de segurança e eficácia de medicamentos e produtos para saúde. Vem aprimorando arcabouço normativo em busca da convergência regulatória com elevados padrões internacionais de qualidade e designando espaços específicos para análise e discussão sobre a regulação de terapias avançadas. Porém, ainda são necessários alguns avanços para tornar o processo regulatório mais ágil e transparente. Os termos e fluxos para a aprovação condicional não estão claramente definidos na Agência, especialmente para as tecnologias desenvolvidas para doenças raras, as quais possuem um fluxo de aprovação prioritário definido em resolução específica.

CMED

Responsável pela precificação e controle de preços de medicamentos, considera produto novo apenas os que comprovam ganhos terapêuticos frente a medicamentos já existentes (Categoria I), além de manter uma legislação defasada (Resolução nº 2/2004), que dificulta a análise de terapias avançadas. Atualmente as terapias avançadas estão sendo classificadas como casos omissos por não se enquadrarem nas categorias previstas na legislação, principalmente devido à dificuldade de se obter evidências de ganhos terapêuticos em comparação com medicamentos já existentes.

CONITEC/MS

Responsável por recomendar ou não a incorporação de novos medicamentos, produtos e procedimentos no SUS, tem a avaliação de custo-efetividade prejudicada pelo curto histórico de estudos clínicos de novas tecnologias em saúde.

COSAÚDE/ANS

Responsável por analisar as questões pertinentes à cobertura assistencial obrigatória a ser assegurada pelo Rol. Tem a avaliação prejudicada pelo curto histórico de estudos clínicos de novas tecnologias em saúde.

Para que essa **nova era de soluções terapêuticas trazidas pelas terapias avançadas** se transforme em realidade, a tarefa de encontrar caminhos que promovam as transformações necessárias nas estruturas e formas de avaliar esses produtos é de todos os envolvidos: governo, indústria farmacêutica e sistemas de saúde público e privado.

Por acreditar que este caminho só é possível de ser construído com a presença dos atores em um ambiente de muito diálogo, o Sindusfarma realizou, no dia 19 de março de 2022, uma oficina de discussão com participantes de diferentes setores da saúde no Brasil. Para a realização deste trabalho foram elaboradas perguntas estratégicas que nortearam as discussões, o entendimento do cenário vigente e a elaboração de propostas de adaptação do sistema.

Perguntas estratégicas

Com o objetivo de entender os pontos relevantes das questões relacionadas às terapias avançadas no Brasil, o Sindusfarma, por meio do GT, se debruçou sobre perguntas estratégicas, a fim de gerar discussões que resultassem em propostas factíveis e essenciais para a contribuição da ampliação do acesso dos cidadãos brasileiros aos PTA.

Eixo 1

Acesso e regulação no mercado público e privado

1. Como definir a responsabilidade de cada ator na jornada do paciente?
2. Em qual política de saúde de Estado o tema pode ser inserido?
3. A agência única de saúde deveria ser uma opção? Quais seriam os prós e contras?
4. Quais legislações devem ser criadas e revistas pelas Agências e Ministério da Saúde para ampliar o acesso aos PTA?
5. A gestão de dados de pacientes tem o suporte necessário na legislação atual?
6. As terapias avançadas têm, em sua maioria, alvo as doenças raras. Quais caminhos e mecanismos que o Brasil deve adotar para tornar célere a construção de políticas públicas, considerando a urgência dos pacientes e a rápida evolução destas doenças?
7. Algumas terapias avançadas necessitam de diferentes estruturas de cadeia fria. Como os sistemas de saúde vem sendo trabalhado para garantir o armazenamento, transporte e distribuição adequados?
8. Qual é a melhor composição da plenária da Conitec para evitar vieses nas decisões?
9. A metodologia e análise de doenças raras/terapias avançadas deveria ser diferente das demais doenças/demais tecnologias, por exemplo utilizando o MCDA?
10. Que elementos ainda faltam no processo de avaliação de doenças raras para garantir equidade no mercado público?
11. Como a Conitec irá definir limiar de custo-efetividade para casos excepcionais (doenças ultrarraras e terapias avançadas)?
12. Como lidar com as diferenças entre terapia celular e terapia gênica?

Eixo 2

Modelos inovadores de financiamento

1. Existe marco legal para apoiar a implementação de modelos inovadores?
2. Quais são os aspectos da legislação atual que precisam ser alterados para permitir acordos inovadores?
3. Quais são os benefícios para o governo com acordos inovadores? O que estamos perdendo atualmente? Qual é a tendência global?
4. Quais atores deveriam liderar este movimento de um marco legal?
5. Como os dados de vida de real podem suportar os modelos inovadores?
6. Como apoiar governo, prestadores e operadoras a se prepararem para novos modelos de financiamento?
7. Como sugerir e regulamentar um grupo de trabalho vitalício que pudesse discutir com vários atores, incluindo um representante da indústria, pacientes, academia, pesquisadores e governo, as formas inovadoras de financiamento?
8. No contexto das operadoras de saúde, qual é a viabilidade e as necessidades para implementação de novas estratégias para financiamento das terapias avançadas, tal como o resseguro e fundos de financiamento?
9. Quais mercados se beneficiariam e quais tipos de produtos seria recomendado modelos inovadores? (Como garantir que não vire mecanismo para “deixar de incorporar”?)

Eixo 3

Modelos de precificação de PTA

1. Quais caminhos e mecanismos que o Brasil deve considerar para definir regras de precificação e incorporação de PTA tanto no sistema público, como no privado?
2. Como a legislação (CMED) irá precificar o valor de um PTA?
3. Quais são modelos de sucesso poderiam ser utilizados como referência?
4. Por que os modelos atuais de precificação não são adequados?
5. Qual é o impacto da não definição de uma metodologia de precificação adequada para PTA?
6. Qual deve ser o papel do governo na elaboração de modelos de precificação para PTA?
7. Quais são alternativas que podem ser utilizadas para garantir previsibilidade e reduzir riscos na definição de preços de T/PA?
8. Caso a revisão da Resolução nº 2/2004 da CMED não se adeque aos PTA, como proceder?

Propostas

Como resultado da interação promovida pela oficina, 6 propostas de ação que permeiam os eixos anteriormente citados, foram elaboradas para que o tema das terapias avançadas prossiga de forma eficiente e com a participação de todos os atores do mercado brasileiro de saúde.

Proposta	Atuação Sindusfarma	Ações Sindusfarma	Resultado Esperado	Impacto Esperado
Fomento à reestruturação da Resolução CMED 02/2004	Colaborar tecnicamente para a adequação da resolução às características inerentes das terapias avançadas	Apresentar propostas, explicações técnicas e fornecimento de dados sobre as terapias avançadas.	Nova resolução CMED que contemple de forma assertiva a precificação de terapias avançadas.	Garantia de previsibilidade e sustentabilidade ao sistema de saúde
Fomento ao conhecimento sobre Terapias Avançadas com informação qualificada	Desenvolver cursos e palestras por meio do Programa Educacional do Sindusfarma	Ofertar aulas e conteúdo com temática básica sobre Terapias Avançadas e reverberação de pontos de ajuste necessários para o desenvolvimento, qualificação dos processos de precificação e incorporação	Cursos ofertados por meio de plataforma de ensino à distância	Aumento do conhecimento dos atores envolvidos no processo de comercialização, precificação, avaliação e decisão de incorporação e acesso às terapias avançadas
Fomento a estruturação de um Programa Nacional para terapias avançadas	Fomentar debates junto aos poderes executivo, legislativo e Ministério da Saúde	Summit Terapias Avançadas 2023: promover a interação das partes interessadas e produzir uma proposta de programa nacional de acesso e financiamento	Criação de um Programa Nacional para terapias avançadas no Brasil.	Convergência de entendimentos sobre o tema
Criação de estrutura específica para a discussão de Terapias Avançadas	Sensibilizar a criação de grupo técnico de trabalho junto ao Ministério da Saúde e buscar a participação formal do setor produtivo na Conitec e na Cosaúde	Apresentar propostas e compartilhar conhecimento técnico sobre conceitos e experiências de acesso às terapias avançadas	Grupo técnico com participação dos atores envolvidos, incluindo setor produtivo, na promoção do acesso às terapias avançadas. Inclusão do setor produtivo nos conselhos consultivos de incorporação de tecnologias da saúde.	Redução da assimetria de informações e desenvolvimento de normas e procedimentos específicos que deem lastro ao acesso às Terapias Avançadas
Processo de incorporação e compra baseados em valor	Fomentar debates junto aos associados do Sindusfarma e aos poderes executivo, legislativo e judiciário	Oficinas de valor em saúde: realizar atividades educativas e de capacitação de grupos multidisciplinares que gerem interesse e incentivo para o desenvolvimento de contratos que sejam factíveis no Brasil	Identificação de novos modelos de financiamento, incorporação e acesso às terapias avançadas condizentes com os princípios que regem o Sistema Único de Saúde	Aprimoramento das normas de incorporação, negociação e compras para estabelecer regras e incentivos que tragam soluções de valor: redução de tempo de análise, preços justos, acesso rápido e monitorado, alternativas específicas de licitação, entre outras

As propostas de ação geradas por meio da oficina de discussão, realizada em 2022, têm o objetivo de estabelecer uma fundação sólida para que a entrada dos PTA no Brasil seja desenvolvida de forma colaborativa e transparente, e possa, por meio da pesquisa e da análise cuidadosa de dados, beneficiar toda a população brasileira.

Será verdadeiramente necessária a reestruturação da Resolução CMED nº 2/2004 para contemplar os PTA de forma mais assertiva. Para alcançar este objetivo, o Sindusfarma se coloca à disposição para apresentação de propostas, explicações técnicas e fornecimento de dados sobre as terapias avançadas.

A conscientização sobre o tema e o fomento ao conhecimento sobre as terapias avançadas também foram elencados como uma proposta. Esta ação pode ser realizada por meio de um programa educacional a distância (EAD) e encontros temáticos que irão oferecer informação qualificada sobre terapias avançadas. Serão oferecidos aulas e conteúdo com temática básica sobre terapias avançadas assim como a possibilidade de reverberação de pontos de ajuste necessários para o desenvolvimento, qualificação dos processos de precificação e incorporação. Essa proposta de ação visa o aumento do conhecimento de todos os envolvidos no processo de regulação sanitária e econômica, comercialização, avaliação e decisão de incorporação e acesso às terapias avançadas.

Outra proposta gerada durante as discussões da oficina foi a de fomentar a estruturação de um programa nacional para terapias avançadas. Para promover essa proposta sugere-se a organização do Summit terapias avançadas 2023, um encontro para propiciar a interação das partes interessadas e produzir uma proposta de programa

nacional de acesso e financiamento para terapias avançadas.

A criação de uma estrutura específica para a discussão de PTA também é de suma importância, pois visa reduzir a assimetria de informações. Para isso, o Sindusfarma tem como objetivo sensibilizar a criação de um grupo técnico de trabalho junto ao Ministério da Saúde e buscar uma participação formal na Conitec e na Cosaúde para a apresentação de propostas e compartilhamento de conhecimento técnico sobre as terapias avançadas.

Além disso, com o objetivo de reduzir o tempo de entrada das terapias avançadas no mercado também surgiu a proposta de promover o debate sobre acordos de incorporação e compra baseados em valor. Essa troca de ideias envolvendo os poderes executivo, legislativo, judiciário e os associados do Sindusfarma poderá ser realizada em Oficinas de valor em saúde – atividades educativas e de capacitação de grupos multidisciplinares para o incentivo de desenvolvimento de contratos que sejam factíveis ao sistema de saúde do Brasil, tornando as terapias disponíveis de maneira mais rápida aos pacientes.

Considerações finais

Por meio do compartilhamento de informações e de propostas geradas a partir da expertise dos profissionais que lidam diariamente com as terapias avançadas no Brasil e no mundo, o Sindusfarma acredita poder contribuir significativamente para o avanço desta pauta no Brasil. Acreditamos que o trabalho conjunto e democrático trará qualidade aos processos de forma a oferecer as melhores soluções para a saúde dos brasileiros.

Participantes da Oficina 2022

Amanda Brum Fontes	Ministério da Saúde
Angelo Maiolino	ABHH
Augusto Afonso Guerra Junior	UFMG
Bruno Abreu	Sindusfarma
Deusilene Amaral	Gabinete Senadora Mara Gabrilli
Fabio Moreira	Sindusfarma
Gabriela Tannus	Axia.Bio
Marcela Amaral Pontes	Sindusfarma
Marcia Moscatelli	Ultragenyx
Marcos Novais	Abramge
Raphael Boiati	Casa Hunter
Renata Parca	Anvisa
Renato Benine	Sindusfarma
Tiago Farina Matos	Advogado Sanitarista

Empresas participantes do Grupo de Trabalho 2019 a 2022

Astellas	Novartis
Biogen	Pfizer
Biomarin	PTC Therapeutics
Bristol Myers Squibb	Roche
Gilead	Sarepta Therapeutics
Janssen	Ultragenyx
JCR do Brasil	Vertex

Expediente

Publicação do Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos – Sindusfarma / Conteúdo elaborado pelo Grupo de Trabalho sobre Terapias Avançadas, da Diretoria de Mercado e Assuntos Jurídicos / Responsável: Bruno Abreu, diretor de Mercado e Assuntos Jurídicos / sindusfarma.org.br / Autorizada a reprodução desde que citada a fonte.