

Simpósio de Tendências Regulatórias 2023

Perspectivas para a CMED

Daniela Marreco Cerqueira

Secretária Executiva da Câmara de Regulação do
Mercado de Medicamentos

CMED – estrutura e composição

Estrutura e Composição

Conselho de Ministros

Ministério da Saúde (preside)
Chefe da Casa Civil
Ministério da Justiça e Segurança Pública
Ministério do Desenvolvimento, Indústria, Comércio e Serviços
Ministério da Fazenda

Comitê Técnico-Executivo (CTE)

SECTICS/MS (coordena)
SENACON/MJ
SRE/MF
SE/Casa Civil
SDIC/MDIC

Secretaria-Executiva (SCMED/Anvisa)

Secretário-Executivo
Equipes técnicas



Lei nº 10.742/2003



CMED - competências

- Art. 6º, Lei 10.742/2003

I- definir diretrizes e procedimentos relativos à regulação econômica do mercado de medicamentos;

II- estabelecer critérios para fixação e ajuste de preços de medicamentos;

...

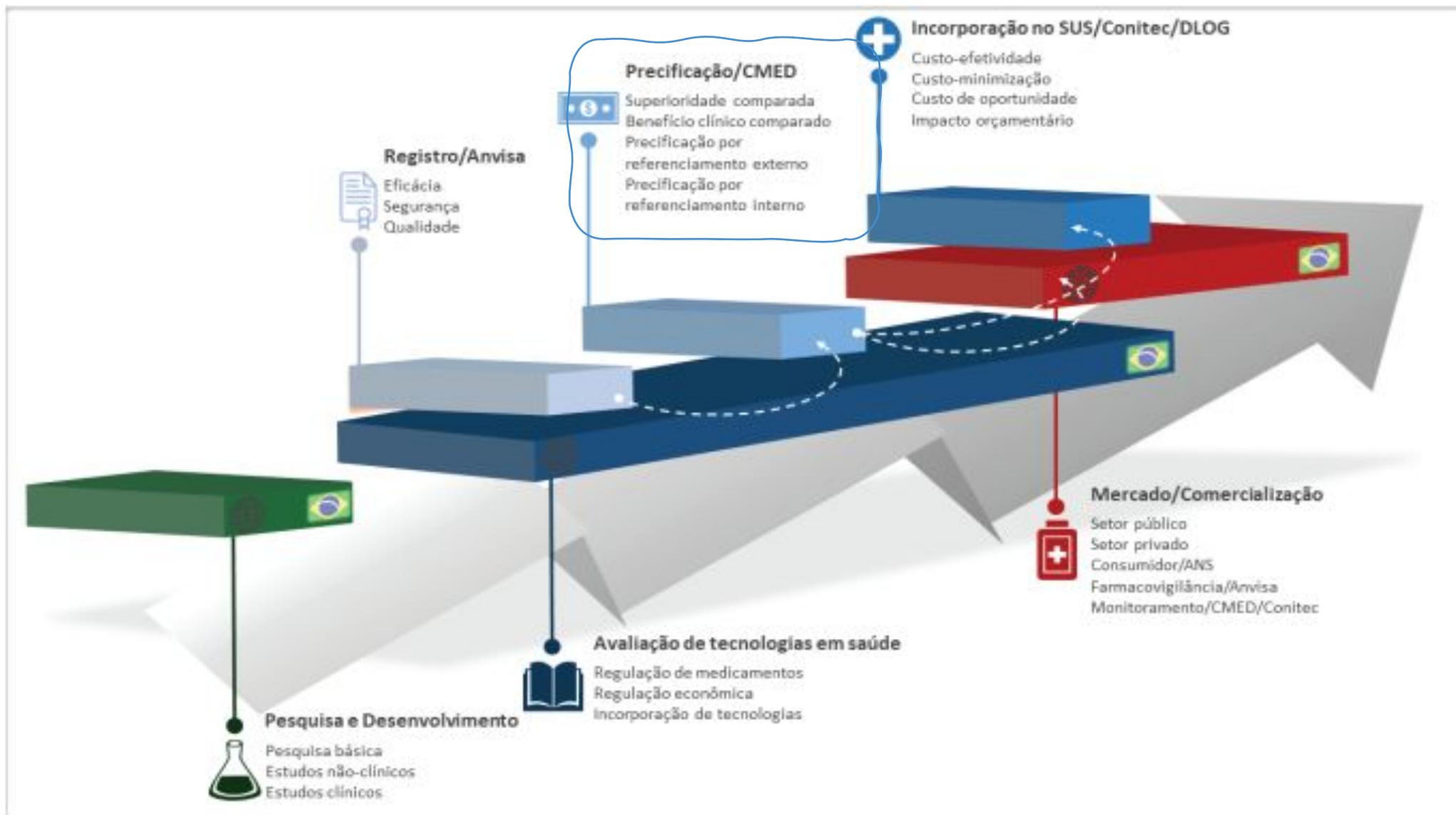
IV- decidir pela exclusão de grupos, classes, subclasses de medicamentos e produtos farmacêuticos da incidência de critérios de estabelecimento ou ajuste de preços, bem como decidir pela eventual reinclusão de grupos, classes, subclasses de medicamentos e produtos farmacêuticos à incidência de critérios de determinação ou ajuste de preços;

...

XII- monitorar o mercado de medicamentos...



ETAPAS



ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; Conitec: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; DLOG: Departamento de Logística do Ministério da Saúde; SCMED: Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; SUS: Sistema Único de Saúde.

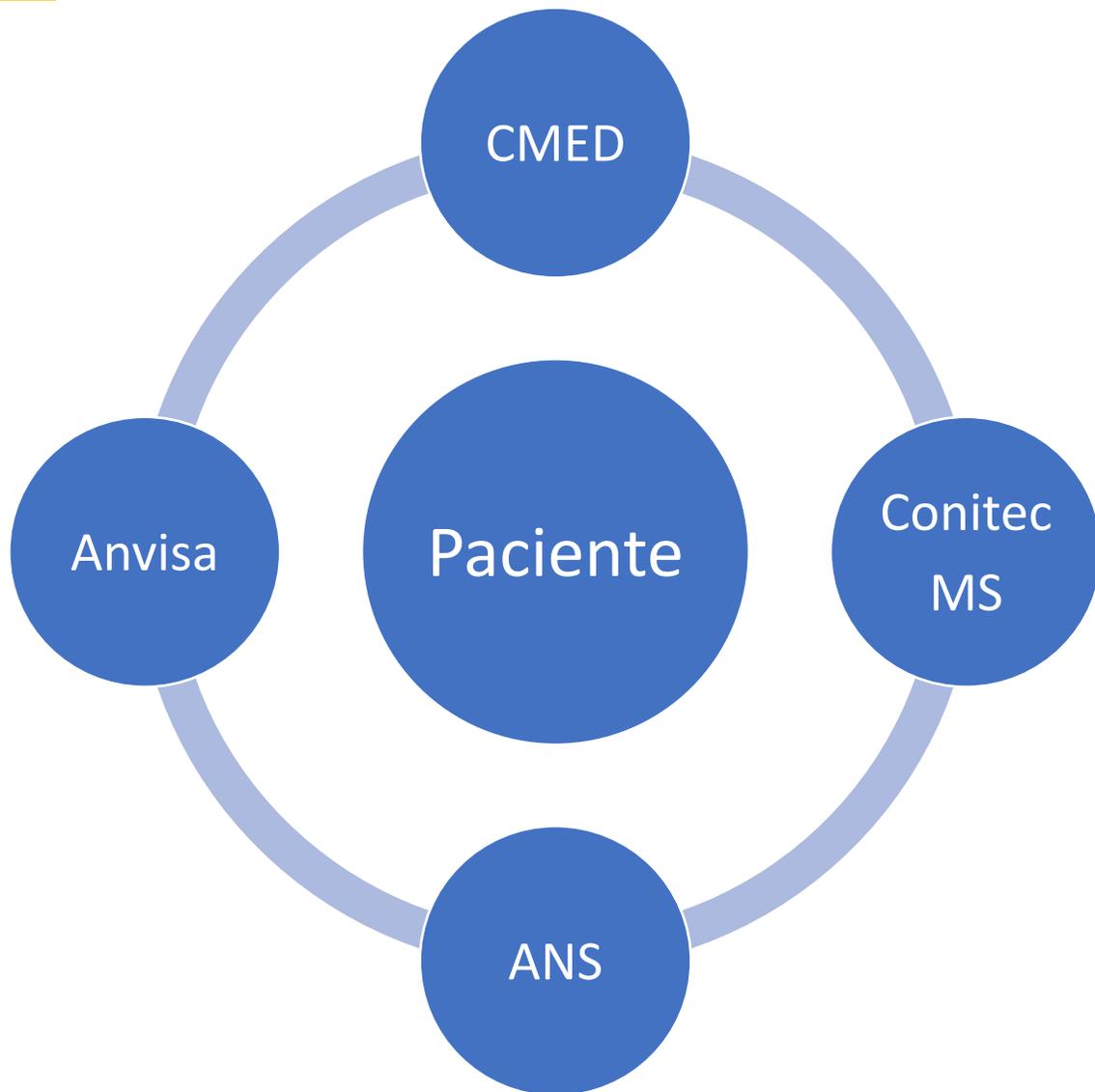


ETAPAS



ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; ATS: Avaliação de Tecnologias em Saúde; CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; Conitec: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde; DLOG: Departamento de Logística/Ministério da Saúde; P&D: Pesquisa e desenvolvimento; REP: Referenciamento externo de preços; RIP: Referenciamento interno de Preços; SCMED: Secretaria-Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; SUS: Sistema Único de Saúde.

Registro, precificação e incorporação de tecnologias em saúde no Brasil



- ✓ Incorporação nos sistemas público e privado x custos das novas tecnologias em saúde.
- ✓ Estratégia de compartilhamento de riscos: pagamento com base nos resultados clínicos – acompanhamento contínuo.
- ✓ Judicialização da saúde.
- ✓ Sustentabilidade dos sistemas de saúde.
- ✓ Treinamento da classe médica sobre as novas tecnologias e sobre o que se esperar como ganhos terapêuticos.
- ✓ Centros de referência para coleta de dados de vida real ao longo do processo.

Precificação



**CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS
CONSELHO DE MINISTROS**

RESOLUÇÃO CMED Nº 2, DE 5 DE MARÇO DE 2004*

(Alterada pela Resolução CMED nº 4, de 15 de junho de 2005, publicada no DOU, de 07/10/2005 e pela Resolução CMED nº 4, de 18 de dezembro de 2006, publicada no DOU, 12/03/2007)

Aprova os critérios para definição de preços de produtos novos e novas apresentações de que trata o art. 7º da Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003.



**CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS
SECRETARIA-EXECUTIVA**

Comunicado nº 09, de 10 de agosto de 2016

Publicado no D.O.U. nº 154, de 11 de agosto de 2016, Seção 3, pg 98

Divulga decisão do CTE sobre os critérios de precificação de medicamentos biológicos não novos

Referenciamento Interno (RIP)

Categorias II, III, IV, V, VI, biológicos não novos (BNN)

Preços praticados pela mesma empresa;

Preços praticados por todas as empresas do mercado.

Referenciamento Externo (REP)

Categorias I, II, V, biológicos não novos (BNN)

Países referência:

Austrália, Canadá, Espanha, EUA, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal e País de origem do produto.





Classificação	Categoria	Característica do medicamento	Cálculo do preço
Produtos novos	I	Molécula que seja objeto de patente no país e apresente as seguintes características: 1) Maior eficácia em comparação aos medicamentos de mesma indicação. 2) Mesma eficácia e diminuição dos efeitos adversos; 3) Mesma eficácia e redução do custo de tratamento.	O preço não pode ser superior ao menor preço praticado para o mesmo produto nos seguintes países: Austrália, Canadá, Espanha, EUA, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal e o país de origem do produto.
	II	Produtos novos que não se enquadrem na categoria I	Análise de custo-minimização, tendo como base as opções terapêuticas disponíveis no Brasil. O preço não pode ser superior ao menor preço internacional (países supracitados).
Novas apresentações	III	Nova apresentação de medicamento já comercializado pela empresa na mesma forma farmacêutica.	O preço não pode ser superior à média aritmética dos preços das apresentações com a mesma forma farmacêutica já comercializada pela própria empresa.
	IV	Nova apresentação de medicamento em uma das situações: 1) Medicamento novo na lista dos comercializados pela empresa, exceto se for categoria V; 2) Medicamento comercializado pela empresa em nova forma farmacêutica.	O preço não pode ultrapassar o preço médio das apresentações com o mesmo princípio ativo disponível no mercado, na mesma forma farmacêutica, ponderado pelo faturamento de cada apresentação.
	V	Nova forma farmacêutica no país ou nova associação de princípios ativos já existentes no país	No caso de uma nova associação de monofármacos, o preço da associação não pode ser superior à soma dos preços dos monofármacos.
	VI	Medicamentos genéricos	O preço não pode ser superior a 65% do preço do medicamento de referência correspondente.

Adaptada de: Oliveira NSC, Araújo OS. 2021.⁵ Resolução CMED N° 2, de 5 de março de 2004.⁶

Precificação

- Resolução CMED nº 2/2004
- Categorias de preços para medicamentos
- Os casos omissos serão dirimidos pelo Comitê Técnico-Executivo, cabendo recurso ao Conselho de Ministros.



Precificação – lacunas regulatórias



Categorias I e II - Documento Informativo deverá conter as seguintes informações:

- ✓ Ensaios clínicos de fase III realizados, que sejam relevantes para a comparação entre o novo medicamento e aqueles existentes no País para a mesma indicação terapêutica, se houver;

RDC 205/2017 - Registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras:

- ✓ Podem ser aceitos relatórios de segurança e eficácia com a apresentação de estudos fase II concluídos e estudos fase III em andamento, ou sem a apresentação de estudos clínicos fase III, quando a realização destes estudos não for viável.

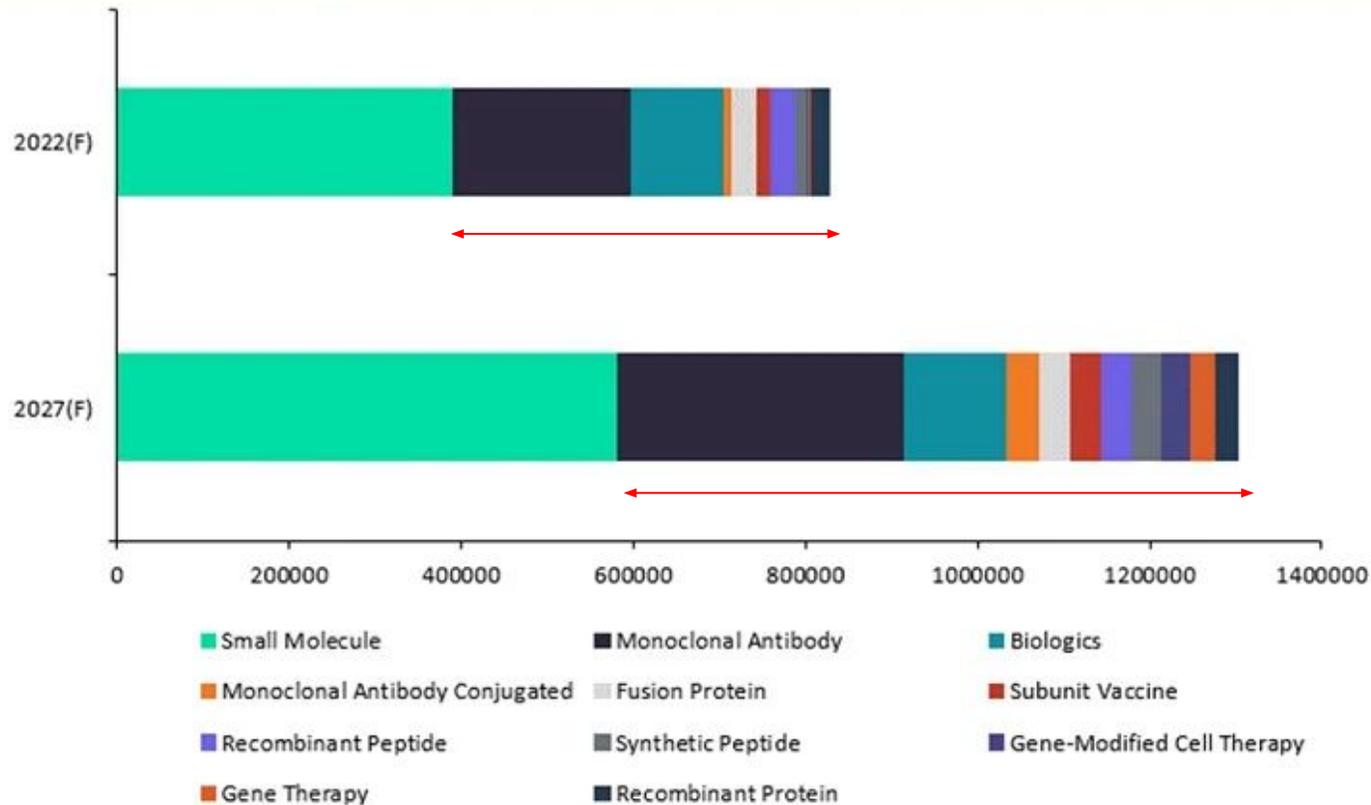
RDC 753/2022 - Dispõe sobre o registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares.

- ✓ Para solicitação de registro pela via de desenvolvimento abreviado podem ser aceitas como evidências para comprovação de segurança e eficácia: I - estudos clínicos; II - estudos não clínicos; III - estudos ponte; IV - literatura científica; ou V - dados técnicos.



Novas tecnologias em saúde – Para onde estamos indo?

Vendas previstas de medicamentos sintéticos e biológicos até 2027



Source: GlobalData, Drugs Database (Accessed 18 January 2022)

© GlobalData Plc

Notes: Key Molecule Type is unique to the Drug Sales and Consensus Forecast tool; however, as all drugs only have one molecule type, this is considered the Key Molecule Type. Other Biologics is an aggregate of all other biologic molecule types not listed.

Os produtos biológicos devem crescer significativamente em receita de vendas e **serão responsáveis por 55% de todas as vendas de medicamentos inovadores até 2027.**

Atualmente, a venda de produtos biológicos é amplamente impulsionada por anticorpos monoclonais, que devem responder por 46% de todas as vendas de produtos biológicos em 2027. Espera-se que as **terapias gênicas apresentem o maior crescimento, com um aumento previsto de mais de 1.000% até 2027.**

Novas tecnologias em saúde – Para onde estamos indo?

Saúde lança portaria de incorporação do Zolgensma e assina protocolo de intenções com fabricante do medicamento para garantir oferta da tecnologia no SUS

A cerimônia será transmitida ao vivo, a partir das 10h, pelo canal do Ministério da Saúde no YouTube

Publicado em 14/12/2022 08h43 | Atualizado em 30/12/2022 09h25

Compartilhe: [f](#) [t](#) [e](#)



Zolgensma no SUS

Saúde assina protocolo de intenções sobre acordo inovador de compartilhamento de risco no processo de incorporação do medicamento para AME tipo I

[acompanhe ao vivo](#)

Conitec

Ministério da Saúde promove coletiva de imprensa nesta quarta-feira (14) para o lançamento da portaria que incorpora no SUS o medicamento Zolgensma para ampliação do acesso ao tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo I. Na ocasião, o ministro Marcelo Queiroga irá assinar o

Medicamento mais caro do mundo é aprovado nos EUA por R\$ 18,8 milhões a dose

O Hemgenix, comercializado pela CSL Behring, é uma terapia genética única administrada por infusão para o tratamento de hemofilia B



Motivos para sorrir

A evolução de criança com AME após tomar remédio mais caro do mundo no ES

No último 18 de março fez um ano que o pequeno Cauã recebeu o Zolgesma; neste período, o menino apresentou ganhos espetaculares e amenizou os efeitos da doença

England's NICE rejects CSL Behring's pricey gene therapy Hemgenix in draft guidance

By Zoey Becker · Aug 2, 2023 8:42am

[Hemgenix](#) [CSL Behring](#) [NICE](#) [hemophilia](#)



In the U.K., the one-time hemophilia B gene therapy comes with a 2.6-million-pound (\$3.3 million) price tag. (Getty Images)

fcost-effectiveness-watchdog-lays-out-plans-to-speed-access-to

TERAPIA GÊNICA

Anvisa autoriza pesquisa clínica com células CAR-T no Brasil

Desenvolvida por pesquisadores brasileiros, pesquisa representa mais um avanço na luta contra o câncer.

Publicado em 26/09/2023 08h58 | Atualizado em 26/09/2023 11h36

Compartilhe: [f](#) [t](#) [in](#) [e](#)

A Anvisa autorizou a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), em parceria com o Instituto Butantan, a iniciar um ensaio clínico no Brasil com medicamento especial à base de células geneticamente modificadas, as chamadas "células CAR-T". A pesquisa é mais um avanço no tratamento contra o câncer hematológico (no sangue).

Os estudos estão em fase clínica inicial (Fase 1/2). O objetivo é avaliar a segurança e a eficácia no tratamento de pacientes com leucemia linfóide aguda B e linfoma não Hodgkin B, recidivados e refratários (ou seja, em casos de reaparecimento da doença ou de resistência ao tratamento padrão).

O tratamento inovador envolve biotecnologia avançada. Os pesquisadores brasileiros promovem a reprogramação das próprias células do paciente para atacar e destruir o câncer de forma precisa. Em laboratório, é feita a transferência de genes de interesse para as células de defesa (linfócito T) do paciente.

Tanto a tecnologia de transferência de genes, por meio de vetor viral, quando a tecnologia de produção das células são avanços em desenvolvimento pelos pesquisadores nacionais, com financiamento do Estado brasileiro.

Projeto de cooperação entre a Anvisa e pesquisadores do SUS

Novas tecnologias em saúde – Para onde estamos indo?

- Garantir **estabilidade** após a conclusão dos processos, **previsibilidade** dos investimentos e compra com **preços justos, monitorados e avaliados**.
- Assegurar um ambiente institucional propício para tomada de decisões na implementação de políticas públicas e para o aprendizado constante, avançando na discussão com os órgãos de controle e no aprimoramento do marco normativo para que o gestor inovador e o produtor inovador possam se comprometer e **aprender com os riscos e incertezas inerentes ao processo de inovação**.
- **Regra de preços desatualizada não estimula a produção de medicamentos inovadores no país e retarda a tomada de decisão sobre investimentos**.
- Indefinição sobre **casos omissos** (mais de 30% dos pedidos).
- A área tecnológica de alto risco demanda uma política de P&D e industrial que leva em conta a **relação universidade/indústria/Governo**, o **financiamento**, a **regulação sanitária** e o total apoio dos governos para **minimizar o risco inerente ao processo**. Deve-se assegurar a suficiência e a perenidade dos programas e formas de financiamento à inovação como políticas de Estado, garantindo previsibilidade e segurança jurídica.
- **Aperfeiçoar o marco regulatório**, incluindo **segurança jurídica** dos gestores e dos fornecedores.



Valor das tecnologias em saúde e precificação justa

- **Intervenção regulatória no mercado de saúde e medicamentos:**

a) O controle do crescimento dos gastos com saúde em paralelo ao aumento do acesso à assistência farmacêutica é uma das principais prioridades políticas da maioria dos governos;

b) Os gastos com saúde tendem a aumentar em níveis superiores à inflação;

c) Entre os países no mundo, há muita variação de preço e de volume de adoção de novas tecnologias;

d) **A regulação de preços deve ser flexível e adaptável à realidade do país, devendo ser frequentemente modificada para promover educação, pesquisa e inovação, além de prioridades de saúde.**



Price setting and price regulation in health care
Lessons for advancing Universal Health Coverage





Próximos passos regulatórios

**CTE/CMED
Planejamento
Estratégico**

Projetos Regulatórios
Terapias avançadas



**CTE/CMED
Planejamento
Estratégico**

Projetos Regulatórios
Inovação Incremental



**CTE/CMED
Planejamento
Estratégico**

Projetos Regulatórios
Regimento Interno CMED



**CTE/CMED
Planejamento
Estratégico**

Projetos Regulatórios
Biológicos não novos
(Biossimilares)



**CTE/CMED
Planejamento
Estratégico**

Projetos Regulatórios

Revisão da Resolução CMED nº
02/2018



**CTE/CMED
Planejamento
Estratégico**

Projetos Regulatórios

Revisão dos critérios de
aplicação do CAP



**CTE/CMED
Planejamento
Estratégico**

Projetos Regulatórios

Revisão da Resolução
CMED nº 02/2004





- Revisão normativa calcada em três elementos:

- i) **fragmentação regulatória derivada da Res nº 02/2004;**
- ii) aumento expressivo do número de pedidos de preço não atendidos adequadamente pela metodologia vigente – o que se reflete, conforme resultado deste estudo, no **aumento dos casos caracterizados como “omissos”** (maior discricionariedade e menor segurança jurídica ao regulado); e
- iii) problemas principalmente na **precificação de inovação incremental, de medicamentos biológicos não novos e, mais recentemente, na precificação de terapias avançadas.**



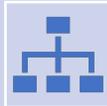


- Cesta de países de referência para precificação – referenciamento externo;
- Definição de rito processual para casos omissos e preços provisórios;
- Procedimentos administrativos – definição de prazos CMED e empresa;
- Incorporação de comunicados e entendimentos;
- Evidências clínicas;
- Medicamentos anteriores à Resolução nº 02/2004;
- Definição das categorias para precificação;
- Prazo para implementação da norma (*vacatio legis*).



CTE/CMED Planejamento Estratégico

Projetos Regulatórios
Inovação Incremental



**Definição de inovação –
alinhamento com a definição
regulatória**



Ganho terapêutico



**Qualificação e precificação da
inovação**



**Evidências clínicas e
comparadores**



**Manutenção dos produtos de
referência no mercado**





**CTE/CMED
Planejamento
Estratégico**

**Projetos Regulatórios
Biológicos não novos
(Biossimilares)**



- Comunicado nº 09/2016;

- Benchmarking;

- Decisões judiciais sobre precificação de biossimilares;

- Ressarcimento dos serviços de saúde pelas operadoras na saúde suplementar.



CTE/CMED Planejamento Estratégico

Projetos Regulatórios

Terapias avançadas



Nome do produto	Componente ativo	Indicação	Empresa	Preço aprovado
Carvykti	citacabtageno autoleucel	Tratamento de mieloma múltiplo recidivante ou refratário, que tenham anteriormente recebido um inibidor de proteassoma (PI), um agente imunomodulador (IMiD) e um anticorpo anti-CD38	Janssen - Cilag Farmacêutica	R\$ 2.539.036,07
Kymriah	tisagenlecleucel	Pacientes pediátricos e adultos jovens (até 25 anos de idade) com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de células B, refratária ou a partir da segunda recidiva e pacientes adultos com Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) recidivado ou refratário, após duas ou mais linhas de terapia sistêmica	Novartis Biociências S.A	R\$ 1.756.346,30
Luxturna	voretigeno neparvoveque	Pacientes adultos e pediátricos (> 4 anos) com distrofia hereditária da retina causada por mutações bialélicas do RPE65 e com suficientes células retinianas viáveis	Novartis Biociências S.A	R\$ 2.414.444,13
Zolgensma	onasemnogeno abeparvoveque	Pacientes pediátricos abaixo de 2 anos com atrofia muscular espinhal (AME) , com mutações bialélicas do gene SMN1 e diagnóstico clínico de AME do tipo I; OU mutações bialélicas do gene SMN1 e até 3 cópias do gene SMN2	Novartis Biociências S.A	R\$ 7.600.207,96
Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Grandes Células B (LDGCB) , recidivado ou refratário, após duas ou mais linhas de terapia sistêmica	Laboratório Kite	R\$ 1.762.452,86

CTE/CMED Planejamento Estratégico

Projetos Regulatórios

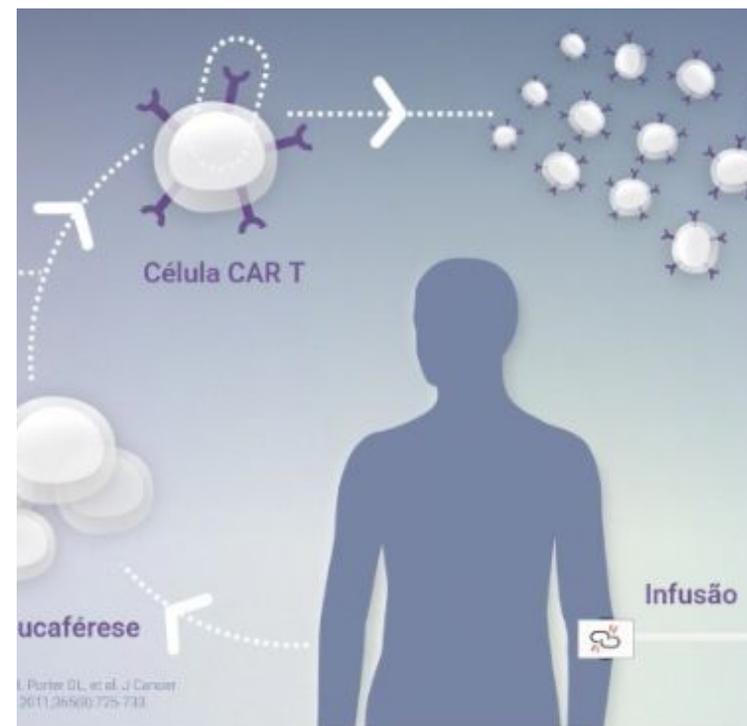
Terapias avançadas



•Categoria Aprovada: Caso Omisso

- Tendo em vista a especificidade das regras de registro dos produtos de terapia avançada, a CMED percebeu a necessidade de exame atencioso desse tipo de produto quanto aos possíveis impactos na definição de preços.
- Dificuldade de aplicação de alguns conceitos relacionados à Resolução CMED nº 2/2004.
- A evidência clínica disponível até o momento é limitada, não sendo robusta o suficiente para definir os ganhos terapêuticos previstos na Resolução CMED nº 2/2004.
- A limitação de evidência clínica também dificulta a análise de estudos farmacoeconômicos.

•O CTE decidiu classificar os produtos como Casos Omissos.





Uso de desfechos substitutos

Registro acelerado, com dados clínicos limitados e com base em antecipação dos benefícios de magnitude

Generalização de dados do estudo clínico a partir de amostra populacional reduzida

Incertezas sobre a durabilidade dos efeitos do tratamento

Uso de atributos de valor que podem não ser capturados adequadamente por parâmetros como QALY

Incerteza de se considerar diferentemente os tratamentos curativos daqueles que criam benefícios incrementais menores

Dados adicionais de longo prazo tanto de segurança quanto de eficácia

Vieses da comparação com coorte histórica e metodologia estatística utilizada

Benefício real da terapia determinado por extrapolação de dados do estudo clínico

Potencial redução nos custos de saúde vs aumento nos custos de saúde relacionados e não relacionados (incerteza sobre o restabelecimento total de saúde)

Altos preços iniciais podem comprometer a rentabilidade dos sistemas de saúde e o acesso ao produto da perspectiva dos pagadores de saúde

Resolução 2/2004 foi desenhada para produtos sintéticos

Não cabe proporcionalidade de concentração para as eventuais novas apresentações

Terapia individualizada

Logística de transporte, armazenamento e administração



- Dada a condição de provisoriedade, é importante registrar que o CTE/CMED definiu que esse preço poderá ser revisto, nas seguintes situações:
 - (i) sempre que o medicamento entrar em algum país constante da cesta de países da CMED discriminada no art. 4º, § 2º, inciso VII da Resolução CMED nº 2/2004;
 - (ii) de ofício, sempre que houver revisão de preços em algum país da cesta da CMED ou caso o preço-teto atual CMED esteja acima do menor preço internacional praticado entre os países da cesta;
 - (iii) quando nova metodologia de precificação for estabelecida e devidamente regulamentada pela CMED;
 - (iv) a partir da análise dos estudos de evidência de eficácia e segurança apresentados pela empresa junto à ANVISA, até a conclusão do cronograma previsto no Termo de Compromisso.

CTE/CMED Planejamento Estratégico

Projetos Regulatórios

Terapias avançadas



✓ Em relação às obrigações, a empresa deverá:

- Apresentar Relatório Técnico semestral com preço das apresentações do produto nos países que compõem a lista de referência discriminada na Resolução CMED nº 2/2004
- Apresentar Relatório Técnico com dados de evidência de eficácia e segurança do produto.



Monitoramento

- ✓ Anuário estatístico do mercado farmacêutico;
- ✓ Correção na base de dados do Sammed;
- ✓ Verificação dos relatórios de comercialização de medicamentos.

Transparência

- ✓ Publicação dos pareceres de DIP;
- ✓ Divulgação do relatório de atividades da SCMED;
- ✓ Portal da CMED;
- ✓ Divulgação das atas de reunião do CTE.

OBRIGADA!



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

cmed@anvisa.gov.br

Contato

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200

CEP: 71205-050

Brasília - DF

www.anvisa.gov.br

www.twitter.com/anvisa_oficial