

## Participe da campanha Abril pela Segurança do Paciente

### **Anvisa encoraja os serviços de saúde a comemorarem a data. Entenda!**

Neste 1º de abril, a Anvisa relembra que há 9 anos foi publicada a [Portaria 529/2013](#), do Ministério da Saúde, que trata do Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Nesse sentido, a Agência encoraja os serviços de saúde a comemorarem o “Abril pela Segurança do Paciente”.

Para este ano, o tema escolhido para a campanha foi “O autocuidado está em suas mãos! Cada um fazendo sua parte, todos ficam mais seguros!”. Essa temática considerou

os pacientes, familiares e acompanhantes como parceiros nos esforços para a prevenção de falhas e danos em serviços de saúde do país.

Para estimular as atividades e as capacitações locais sobre o assunto, a Anvisa criou uma [página específica no portal, com diversos materiais sobre o tema](#). A ideia é que todos possam participar desta celebração.

Destaca-se ainda que o Ministério da Saúde (MS), o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) e a Anvisa convidam todos os serviços de saúde, universidades, associações, profissionais das secretarias de saúde dos estados, do DF e dos municípios a compartilharem seus registros das ações locais realizadas em comemoração à campanha Abril pela Segurança do Paciente 2022. Envie seu registro para o e-mail [abrilsegurancadopaciente@saude.gov.br](mailto:abrilsegurancadopaciente@saude.gov.br)

Para outras informações sobre como participar dessa iniciativa, acesse o portal do Ministério da Saúde: Perguntas Segurança do Paciente - MS.

Veja também o [Roteiro](#) de Vídeo para Divulgação da Experiência do MS.

---

## **Editais de chamamento: desfibriladores implantáveis e próteses valvulares cardíacas**

### **Empresas têm o prazo de 60 dias para envio das informações de atributos técnicos. Entenda!**

A Anvisa publicou, no Diário Oficial da União (D.O.U.) desta quinta-feira (31/2), o [Edital de Chamamento 5](#) e o [Edital de Chamamento 6](#), destinados, respectivamente, aos detentores de registro de desfibriladores implantáveis e de próteses valvulares cardíacas que tiveram o conjunto de atributos técnicos publicados por meio da [Instrução Normativa \(IN\) 119/2022](#), que abrange os seguintes nomes técnicos:

- DESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL DE CÂMARA DUPLA.
- DESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL DE CÂMARA ÚNICA.
- DESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL PARA TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA.
- PRÓTESE VALVULAR CARDÍACA BIOLÓGICA.
- PRÓTESE VALVULAR CARDÍACA MECÂNICA.

É importante esclarecer que as empresas devem peticionar, por meio do sistema Solicita, o código de assunto 80285 - Gecor - Envio de atributos técnicos de dispositivos médicos (produtos para saúde) para fins de monitoramento econômico, conforme a [Resolução da Diretoria Colegiada \(RDC\) 478/2021](#), e anexar a planilha específica preenchida com as informações sobre os atributos técnicos de cada um dos modelos de seus produtos registrados na Anvisa no prazo definido pelos editais, conforme disposto no parágrafo único do art. 21 da [RDC 478/2021](#).

As planilhas para preenchimento pelos detentores de registro de desfibriladores implantáveis podem ser acessadas [aqui](#) e as relativas a próteses valvulares cardíacas, [aqui](#).

Destaca-se que, no preenchimento das planilhas, não devem ser realizadas exclusões ou alterações

na ordem das colunas, na ordem das abas e nem quaisquer outras alterações de formato. Além disso, o tamanho máximo do arquivo não pode exceder 10 MB.

As informações de atributos técnicos recebidas serão utilizadas para a construção dos painéis de monitoramento econômico de desfibriladores implantáveis e de próteses valvulares cardíacas, o que possibilitará o agrupamento de produtos com características técnicas semelhantes e a divulgação das estatísticas do histórico de preços praticados em compras públicas, contribuindo, assim, para a redução da assimetria de informação nesse mercado.

## **Entenda**

Atendendo ao disposto no parágrafo único do art. 13 da [RDC 478/2021](#), os conjuntos de atributos técnicos de desfibriladores implantáveis e de próteses valvulares cardíacas foram definidos pela Anvisa a partir de propostas elaboradas por uma comissão instituída pela Portaria 261/2021, composta por representantes de áreas técnica da Agência, de órgãos da Administração Pública, de entidades representativas do setor regulado, de profissionais de saúde e da comunidade acadêmica.

Ressalta-se que a efetiva implementação do monitoramento econômico de dispositivos médicos faz parte do Planejamento Estratégico 2020-2023 da Anvisa, contemplada no Objetivo Estratégico 2 - Aperfeiçoar a gestão do SUS visando a garantia do acesso a bens e serviços de saúde equitativos e de qualidade.

---

## **Saiba mais sobre a publicação de alertas**

### **Objetivo é divulgar informações atualizadas sobre riscos potenciais ou conhecidos relacionados a produtos sujeitos à vigilância sanitária.**

A comunicação sobre o risco relacionado aos produtos sujeitos à vigilância sanitária é um componente-chave do monitoramento pós-mercado e uma das principais formas de dar retorno aos notificadores sobre os resultados das investigações realizadas pela Anvisa. Os notificadores incluem empresas, cidadãos, profissionais e serviços de saúde, profissionais liberais, associações e sociedades científicas e instituições de ensino e pesquisa, entre outros.

O objetivo da comunicação de risco é fornecer e trocar informação de questões importantes sobre a segurança e o desempenho, ou ambos, de um produto que já está em comercialização no mercado. Os dados divulgados precisam ser observados pelos usuários, assim como devem subsidiar o aconselhamento e a atualização de estudos e investigações. Servem, ainda, para aprimorar a coleta e a comunicação de informações sobre benefícios e riscos de produtos sujeitos à vigilância sanitária.

A divulgação de informações atualizadas sobre riscos potenciais ou conhecidos também é essencial para apoiar a decisão de profissionais de saúde e pacientes sobre tratamentos, com base em dados confiáveis.

Basicamente, há duas fontes para a comunicação de risco. Uma delas consiste nos resultados do monitoramento realizado pelo Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária, o Vigipós. A outra é constituída pelas informações fornecidas pelo próprio desenvolvedor ou detentor do registro, e que são compartilhadas pela Anvisa. A forma mais frequente de comunicação de risco usada pela Agência é o alerta.

Por meio desses alertas são publicadas diversas informações sobre o monitoramento dos produtos sujeitos à vigilância sanitária: alimentos, medicamentos, cosméticos, saneantes, dispositivos médicos, sangue e hemocomponentes (produtos obtidos a partir do sangue humano), células, tecidos e órgãos, incluindo a reprodução humana assistida.

## **Tipos de comunicados**

O comunicado de risco tem por objetivos a troca de informações e o aconselhamento, em tempo real, sobre temas relacionados à segurança dos produtos sujeitos à vigilância sanitária, aprimorando a atuação dos profissionais sobre eventos adversos, especialmente os eventos novos. O comunicado visa também o compartilhamento de situações identificadas pelo fabricante.

A indústria também é responsável pela comunicação oportuna e eficaz sobre o uso seguro de seus produtos. Assim, a Anvisa atua em estreita colaboração com o setor regulado para apoiar uma abordagem consistente na comunicação de informações de segurança mais precisas, relevantes e completas.

Há três principais tipos de comunicados de risco da área de monitoramento da Agência. Em todos eles, o objetivo é informar, esclarecer e orientar sobre a detecção de eventos adversos e queixas técnicas. Saiba quais são os tipos de comunicados e os seus objetivos:

- **Alerta:** trata-se de uma comunicação escrita, direcionada aos profissionais de saúde, pacientes, usuários, setor regulado e à comunidade em geral, cujo objetivo é informar a respeito do risco de ocorrência de evento adverso relacionado ao uso de um ou mais produtos.
- **Mensagem de alerta:** comunicação feita pelo detentor de registro aos profissionais de saúde, pacientes, usuários, setor regulado e outros interessados ou à comunidade em geral. O objetivo é informar sobre a detecção do risco de ocorrência de evento adverso relacionado ao uso de um ou mais produtos.
- **Carta aos profissionais:** serve para informar os profissionais sobre questões sensíveis quanto à segurança, efetividade/desempenho (ou ambos) de um produto comercializado, usado principalmente em serviços de saúde e de interesse em saúde. Um dos objetivos é evitar a ocorrência de eventos adversos e manter o paciente seguro.

No portal da Anvisa, há uma área específica na qual são publicados os alertas. Esses comunicados contêm um resumo, a identificação do produto ou do caso, o problema identificado, a ação adotada, o histórico da ocorrência e recomendações, entre outras informações.

[Acesse aqui a área de alertas da Anvisa.](#)

### **Notifique problemas à Anvisa**

Notificar é comunicar a ocorrência de eventos, problemas ou situações associadas aos produtos e serviços. A sua notificação ajuda a identificar riscos desconhecidos para os produtos autorizados e auxilia a Agência a tomar medidas de proteção e promoção à sua saúde. Profissionais de saúde, consumidores e pacientes podem voluntariamente relatar ao Vigipós os eventos adversos observados ou suspeitos e queixas técnicas sobre produtos relacionados à vigilância sanitária.

### **Como notificar?**

A notificação de eventos adversos e de queixas técnicas pelos profissionais de saúde e detentores do registro é feita pelo [Notivisa](#), disponível no portal da Anvisa. Para tanto, basta preencher um cadastro e inserir as informações detalhadas sobre o caso (clique [aqui](#)).

Já os cidadãos podem registrar relatos por meio de um [formulário específico](#), destinado às notificações de ocorrências indesejadas relacionadas à utilização de produtos de higiene, perfumes, cosméticos, saneantes e alimentos. Para o preenchimento, é importante ter em mãos os dados disponíveis no rótulo do produto.

Importante: as notificações específicas de eventos adversos ao uso de medicamentos e vacinas devem ser realizadas por meio do [VigiMed](#).

---

**Anvisa aprova registro de produto de terapia avançada para câncer**

## **Trata-se de produto de terapia gênica à base de células modificadas geneticamente, para tratamento de câncer no Brasil.**

A Anvisa aprovou o registro sanitário de um novo produto de terapia gênica no Brasil, baseado em Células T modificadas para expressarem receptores de antígenos quiméricos (CAR, do inglês chimeric antigen receptor). Trata-se do Carvykti® (ciltacabtageno autoleucel), da empresa Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

O tratamento é destinado para pacientes com mieloma múltiplo que não responderam ao tratamento com as três classes de medicamentos indicados para esse tipo de câncer (agentes imunomoduladores, inibidores de proteassoma e anticorpos monoclonais) e cuja doença voltou e já não responde aos tratamentos disponíveis.

O mieloma múltiplo é um câncer raro das células plasmáticas, um tipo de glóbulo branco que produz anticorpos e é encontrado na medula óssea. A doença é caracterizada pela proliferação fora de controle dessas células, resultando em células plasmáticas anormais e imaturas na medula óssea. Quando essas células se tornam malignas (câncer), elas não protegem mais o corpo de infecções e produzem proteínas anormais que podem causar problemas que afetam os rins, os ossos ou o sistema sanguíneo.

### **Como funciona o Carvykti®?**

As células T do paciente são coletadas no serviço de saúde especializado e enviadas para um centro de fabricação certificado, onde são geneticamente modificadas para incluir um novo gene que contém uma proteína específica (um receptor de antígeno quimérico - CAR) que direciona essas células T para atingir e matar células do câncer que apresentam um antígeno específico denominado BCMA - uma proteína encontrada nas células do mieloma. Isso leva à remoção de células que expressam BCMA, eliminando assim as células cancerígenas. Trata-se, portanto, de um tratamento personalizado.

### **Eficácia do tratamento e estudo clínico**

A segurança e a eficácia do produto (ciltacabtageno autoleucel) foram avaliadas por meio de ensaio clínico multicêntrico com 97 pacientes com mieloma múltiplo recidivante (que reaparece algum tempo após o tratamento) ou refratário (resistente) que receberam pelo menos três linhas de terapia anteriores e que tiveram progressão da doença durante ou após o último regime de quimioterapia.

A eficácia foi estabelecida com base na taxa de resposta geral e na duração da resposta. A taxa de resposta global foi de 97,9%. Isso significa que 97,9% dos pacientes do estudo responderam positivamente ao tratamento, atendendo os parâmetros que medem a ausência de células cancerígenas e que apontaram situação clínica estável para os pacientes.

Entre os 95 pacientes que responderam positivamente, a duração mediana da resposta foi de 21,8 meses. Ou seja, os pacientes tiveram um período médio de 21 meses sem que houvesse indicação de retorno do câncer.

A Anvisa informa que em breve será divulgada a bula do produto, bem como serão divulgadas informações no portal da Agência sobre as bases técnicas para a aprovação do Carvykti® e será emitido o "Parecer Público de Avaliação do Produto de Terapia Avançada", após a ocultação de qualquer informação de natureza comercial ou confidencial.

### **Como foi a avaliação da Anvisa?**

O medicamento especial produzido à base de células modificadas do tipo CAR-T é uma abordagem tecnológica inovadora, que requer desenvolvimento e monitoramento complexos. As análises de registro sanitário do Carvykti® foram realizadas pela Agência com base nas informações

regulatórias e científicas enviadas pela empresa, destacando dados sobre:

- Perfil de segurança e prova de conceito (dados de experimentos pré-clínicos).
- Perfil de segurança e de eficácia (dados de estudos clínicos realizados).
- Processo de obtenção do material de partida (células T do paciente) por metodologia padronizada de coleta e criopreservação.
- Produção em larga escala, com requisitos de qualidade e boas práticas de fabricação.
- Estudos de estabilidade e mecanismos de distribuição do produto no Brasil, bem como processos controlados de exportação do material de partida e importação do produto pronto para uso.
- Estratégias para orientações e precauções de cuidados especiais ao paciente.
- Mecanismos de monitoramento e gerenciamento de riscos após a administração do produto aos pacientes no Brasil e demais requisitos aplicáveis de farmacovigilância.

O processo de fabricação dos componentes ativos (vetores virais utilizados no processo de modificação genética das células) e do produto final receberam a Certificação de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) da Anvisa, concluindo que o processo de fabricação do Carvykti® demonstra ter qualidade consistente e controlada.

Os benefícios do Carvykti® são uma resposta eficiente e durável em pacientes com mieloma múltiplo recidivado (que voltou a se manifestar) e refratário (resistente), sendo que as reações adversas mais comuns observadas têm boa resposta com adequado manejo clínico. Dessa forma, a Agência decidiu que o produto é seguro, tem qualidade e promove a eficácia pretendida, sendo os benefícios do ciltacabtageno autoleucel superiores aos seus riscos.

O registro do Carvykti® foi aprovado considerando que o medicamento especial será utilizado em uma condição grave debilitante, em situações de inexistência de tratamento para o estágio da doença, e que o balanço benefício-risco da disponibilidade imediata do produto superará o fato de ainda serem necessários dados adicionais de acompanhamento de longo prazo. Assim, foi firmado um Termo de Compromisso entre a empresa Janssen e a Anvisa para o envio de dados provenientes do estudo de acompanhamento da eficácia e segurança do produto em longo prazo, conforme recomendação internacional para produtos desta categoria terapêutica. Além disso, a empresa se compromete a atualizar a Agência sobre o monitoramento dos outros estudos que estão em andamento com o produto, de forma regular e periódica.

### **Prazos**

Desde a submissão dos documentos pela Janssen à Anvisa até a publicação do deferimento final foram 334 dias corridos, considerando-se os prazos de análise da equipe da Agência (262 dias), das respostas ao cumprimento das exigências por parte da empresa (71 dias) e das inúmeras reuniões técnicas com representantes nacionais e internacionais da empresa.

O Carvykti® também foi aprovado, em 28 de fevereiro deste ano, pela agência reguladora dos Estados Unidos (Food and Drug Administration – FDA), que levou aproximadamente 335 dias corridos para aprovar o produto. Já o Comitê de Medicamentos de Uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP da agência reguladora europeia (European Medicines Agency – EMA) emitiu parecer positivo no último dia 24 de março, recomendando a concessão do registro do Carvykti® na Comunidade Europeia.

### **Cuidados especiais ao paciente**

As principais preocupações de segurança do produto dizem respeito à síndrome de liberação de citocinas (SLC), que é uma resposta sistêmica à ativação e à proliferação de células CAR-T, causando febre alta e sintomas semelhantes aos da gripe, infecções e encefalopatia, ou seja, um distúrbio cerebral. As consequências da SLC são graves e, em alguns casos, até fatais. Além disso, outros aspectos importantes de segurança são toxicidade neurológica, citopenia prolongada e infecções graves. As estratégias de monitoramento e mitigação desses efeitos secundários são

parte fundamental do plano de gerenciamento de risco definido pela Agência no processo de registro.

Também foram acordadas entre a Janssen e a Anvisa medidas de responsabilização que deverão ser providenciadas para o sucesso dessa terapia no Brasil, destacando-se as seguintes:

- 1) o treinamento dos profissionais de saúde envolvidos no manejo do produto e dos eventos adversos relacionados ao seu uso, e na atenção ao paciente;
- 2) a qualificação específica para os serviços de saúde que irão coletar e manipular o material de partida, bem como preparar, administrar e monitorar o paciente;
- 3) a educação dedicada ao paciente e familiares com orientações pós-uso do produto; e
- 4) um rigoroso processo de logística que garanta a manutenção da qualidade e da rastreabilidade de toda a cadeia produtiva do Carvykti® e de cuidado ao paciente.

### **Informação da liberação da CTNBio para organismos geneticamente modificados**

Este produto também foi avaliado e aprovado como um derivado de organismo geneticamente modificado (OGM) pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações. No âmbito das competências do art. 14 da Lei 11.105/2005, a CTNBio considerou que as medidas de biossegurança propostas pela empresa Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. (CQB: 470/19) atendem às normas e à legislação pertinente, que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal, sendo a atividade não potencialmente causadora de significativa degradação do meio ambiente ou da saúde humana.

### **Saiba mais**

#### **Produto de terapia avançada**

É uma categoria especial de medicamentos inovadores que compreende os produtos de terapia celular avançada, os produtos de engenharia tecidual e os produtos de terapia gênica. Esses medicamentos estão sendo desenvolvidos a partir de biotecnologia avançada, utilizando células e genes humanos com a promessa de atender demandas terapêuticas e de qualidade de vida relacionadas a doenças raras e sem alternativas terapêuticas.

#### **Produto de terapia gênica**

Do ponto de vista regulatório, é um produto de origem biológica cujo componente ativo contém ou consiste em ácido nucleico recombinante, podendo ter o objetivo de regular, reparar, substituir, adicionar ou deletar uma sequência genética e/ou modificar a expressão de um gene humano, com vistas a um resultado terapêutico, preventivo ou de diagnóstico.

Há dois tipos desses produtos: 1) produto de terapia gênica in vivo, quando o produto é um gene terapêutico, carregado por determinado vetor, que será administrado diretamente no paciente; e 2) produto de terapia gênica ex vivo, quando o processo de introdução do gene-alvo, por meio de vetores, é realizado em laboratório, em células específicas, para promover sua modificação genética; posteriormente é formulado um produto com suspensão dessas células modificadas, que serão então administradas ao paciente. Assim, o Carvykti® é um produto de terapia gênica ex vivo.

**Fonte:** [Anvisa](#), em 01.04.2022.