

Produtos de terapia gênica: Anvisa publica guia sobre estudos não clínicos de biodistribuição

A orientação do guia oferece uma oportunidade significativa para reduzir o uso de animais nos estudos.

A Anvisa publicou em seu portal, nesta quarta-feira (27/12), o "[Guia de considerações sobre estudos não clínicos de biodistribuição com produtos de terapia gênica – Guia 70/2023 – versão 1](#)".

O Guia 70 incorpora as recomendações das diretrizes S12 do Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano – International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH S12 Nonclinical Biodistribution Considerations for Gene Therapy Products). Representa a primeira norma internacionalmente alinhada do ICH para terapias avançadas, focando especificamente no componente crucial do desenvolvimento não clínico de produtos de terapia gênica: a biodistribuição*. (***Entenda:** biodistribuição é o comportamento de um medicamento no corpo: se ele é absorvido, onde é metabolizado, para quais órgãos vai e como é excretado, isto é, eliminado do organismo.)

O documento passou por Consulta Regional no Brasil, com a participação do Comitê de Assessoramento Técnico (CAT) de Terapias Avançadas da Anvisa, através do Edital de Chamamento Público 11, de 7/7/2021. As contribuições da sociedade brasileira foram encaminhadas ao Comitê Técnico do ICH, que inclui representantes da Agência. Após a análise das contribuições de diversos países, o documento final foi aprovado no início de 2023 e está agora disponível para implementação pelos países membros.

Observações recentes no site do ICH indicam a implementação bem-sucedida do guia na China, Canadá, Estados Unidos, Europa, Japão e Suíça. Com a publicação oficial do Guia no portal da Anvisa, o Brasil se junta a essa lista de países que adotaram as recomendações do ICH para o desenvolvimento de produtos de terapia gênica.

Biodistribuição de produtos de terapia gênica

Produtos de terapia gênica devem ser seguros, estáveis e específicos para determinados tipos celulares. Vetores de terapia gênica ("veículos" que transportam material genético terapêutico às células-alvo), em alguns casos, são projetados para transduzir (ou seja, inserir DNA em uma célula-alvo utilizando um vírus) uma variedade de tipos celulares, enquanto em outros casos são modificados para direcionar células específicas. O desenvolvimento desses produtos envolve a coleta de dados de biodistribuição em relação à população clínica pretendida, influenciado por fatores como via de administração, nível(is) e regime de dose, além da resposta imune animal.

O Guia 70/2023 reúne experiências regulatórias e científicas, fornecendo recomendações harmonizadas para estudos de biodistribuição em programas de desenvolvimento não clínico de produtos de terapia gênica. Esses estudos, realizados de forma independente ou em conjunto com estudos farmacológicos e toxicológicos, devem avaliar a biodistribuição em espécies animais biologicamente relevantes, considerando a transferência e a expressão do material genético. Pontos importantes para a seleção amostral de tecidos e biofluidos (fluidos biológicos) são indicados, incluindo sangue, locais de injeção, gônadas (órgãos que produzem células sexuais), glândulas adrenais (responsáveis pela produção de hormônios extremamente importantes para o bom funcionamento do organismo), cérebro, medula espinhal, fígado, rins, pulmões, coração e baço.

A orientação harmonizada pelo ICH, agora implementada pela Anvisa no Brasil, oferece uma oportunidade significativa para reduzir o uso de animais nos estudos de terapia gênica, coletando dados relevantes e essenciais para a fase clínica de desenvolvimento e para a compreensão da correlação potencial dos resultados do produto de terapia gênica, estabelecendo um perfil de benefício/risco antes da administração em humanos.

Confira a [íntegra do Guia 70/2023](#).

Viminol passa a ser substância controlada: veja o que muda a partir de 1º de janeiro

Medicamento Dividol terá que ser dispensado com Notificação de Receita amarela a partir de janeiro de 2024.

Foi publicada no dia 24 de novembro a [Resolução da Diretoria Colegiada \(RDC\) 827/2023](#), que incluiu o viminol, um analgésico opioide, na lista de substâncias entorpecentes da Portaria SVS/MS 344/98. A medida, que entrou em vigor no último dia 1º de dezembro, altera as regras de prescrição e venda/dispensação do medicamento Dividol® (hidroxibenzoato de viminol), o único no mercado brasileiro que contém viminol, da empresa Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda.

A RDC 827 estabeleceu o prazo de 30 dias, contados a partir de 1º de dezembro, para que as empresas efetuem as alterações necessárias ao cumprimento da Portaria SVS/MS 344/98. Assim, a partir de 1º de janeiro de 2024, o medicamento só poderá ser prescrito pelos profissionais e dispensado pelas farmácias mediante Notificação de Receita A (amarela), seguindo os demais controles determinados pela mencionada Portaria, como, por exemplo, a guarda em local restrito e trancado.

Durante o período de transição, previsto para seis meses contados a partir da vigência da RDC 827/2023, o medicamento em embalagem ainda não adequada, ou seja, com tarja vermelha, poderá ser comercializado e dispensado, desde que acompanhado da Notificação de Receita A (amarela) e assegurado o cumprimento das demais regras correspondentes.

A inclusão do viminol na lista de substâncias entorpecentes foi baseada em estudos que demonstraram o potencial de abuso e dependência da substância, bem como os riscos à saúde pública associados ao seu uso. O viminol é um analgésico opioide usado para o tratamento da sintomatologia dolorosa originada de diversas causas e de várias localizações, como em casos de câncer, traumas osteoarticulares e pós-operatório.

Acesse o [voto do relator](#) e a [íntegra da RDC 827/2023](#).

Produtos de terapia gênica: Anvisa publica guia sobre estudos não clínicos de biodistribuição

A orientação do guia oferece uma oportunidade significativa para reduzir o uso de animais nos estudos.

A Anvisa publicou em seu portal, nesta quarta-feira (27/12), o [“Guia de considerações sobre estudos não clínicos de biodistribuição com produtos de terapia gênica – Guia 70/2023 – versão 1”](#).

O Guia 70 incorpora as recomendações das diretrizes S12 do Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano – International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH S12 Nonclinical Biodistribution Considerations for Gene Therapy Products). Representa a primeira norma internacionalmente alinhada do ICH para terapias avançadas, focando especificamente no componente crucial do desenvolvimento não clínico de produtos de terapia gênica: a biodistribuição*. (*Entenda: biodistribuição é o comportamento de um medicamento no corpo: se ele é absorvido, onde é metabolizado, para quais órgãos vai e como é excretado, isto é, eliminado do organismo.)

O documento passou por Consulta Regional no Brasil, com a participação do Comitê de Assessoramento Técnico (CAT) de Terapias Avançadas da Anvisa, através do Edital de Chamamento Público 11, de 7/7/2021. As contribuições da sociedade brasileira foram encaminhadas ao Comitê Técnico do ICH, que inclui representantes da Agência. Após a análise das contribuições de diversos países, o documento final foi aprovado no início de 2023 e está agora disponível para

implementação pelos países membros.

Observações recentes no site do ICH indicam a implementação bem-sucedida do guia na China, Canadá, Estados Unidos, Europa, Japão e Suíça. Com a publicação oficial do Guia no portal da Anvisa, o Brasil se junta a essa lista de países que adotaram as recomendações do ICH para o desenvolvimento de produtos de terapia gênica.

Biodistribuição de produtos de terapia gênica

Produtos de terapia gênica devem ser seguros, estáveis e específicos para determinados tipos celulares. Vetores de terapia gênica ("veículos" que transportam material genético terapêutico às células-alvo), em alguns casos, são projetados para transduzir (ou seja, inserir DNA em uma célula-alvo utilizando um vírus) uma variedade de tipos celulares, enquanto em outros casos são modificados para direcionar células específicas. O desenvolvimento desses produtos envolve a coleta de dados de biodistribuição em relação à população clínica pretendida, influenciado por fatores como via de administração, nível(is) e regime de dose, além da resposta imune animal.

O Guia 70/2023 reúne experiências regulatórias e científicas, fornecendo recomendações harmonizadas para estudos de biodistribuição em programas de desenvolvimento não clínico de produtos de terapia gênica. Esses estudos, realizados de forma independente ou em conjunto com estudos farmacológicos e toxicológicos, devem avaliar a biodistribuição em espécies animais biologicamente relevantes, considerando a transferência e a expressão do material genético. Pontos importantes para a seleção amostral de tecidos e biofluidos (fluidos biológicos) são indicados, incluindo sangue, locais de injeção, gônadas (órgãos que produzem células sexuais), glândulas adrenais (responsáveis pela produção de hormônios extremamente importantes para o bom funcionamento do organismo), cérebro, medula espinhal, fígado, rins, pulmões, coração e baço.

A orientação harmonizada pelo ICH, agora implementada pela Anvisa no Brasil, oferece uma oportunidade significativa para reduzir o uso de animais nos estudos de terapia gênica, coletando dados relevantes e essenciais para a fase clínica de desenvolvimento e para a compreensão da correlação potencial dos resultados do produto de terapia gênica, estabelecendo um perfil de benefício/risco antes da administração em humanos.

Confira a [íntegra do Guia 70/2023](#).

Fonte: [Anvisa](#), em 28.12.2023.