



El papel de la agencia sanitaria en la competitividad del sector de la salud.

Farm. Dirceu Barbano



Descargo de responsabilidad

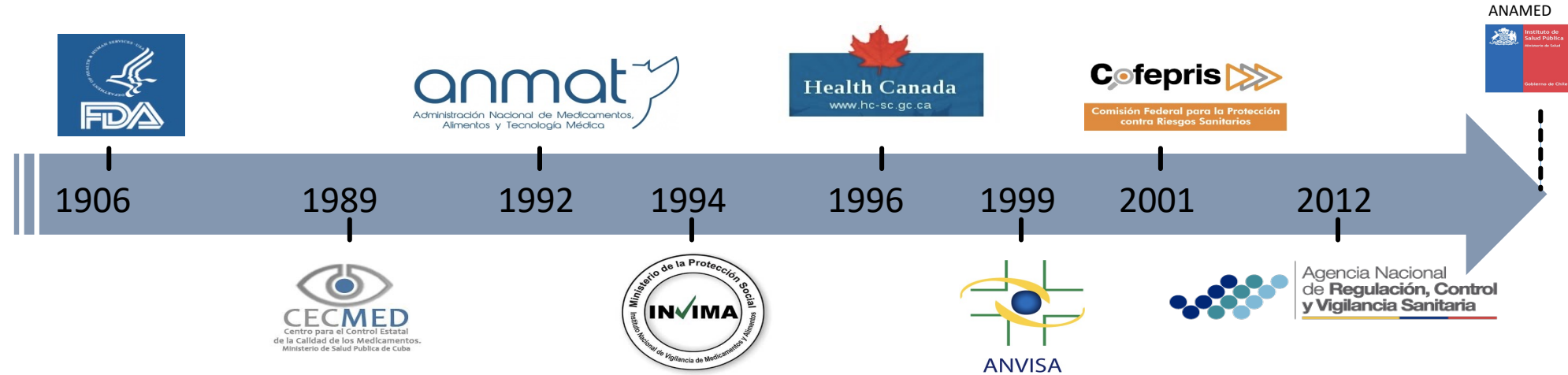
- Mis consideraciones son de carácter personal y no representan la posición oficial de Anvisa o el gobierno brasileño.
- Por el momento, no tengo ninguna relación de trabajo o representación del gobierno brasileño.



Regulación de medicamentos en las Américas

- Para la mayoría de los países, la regulación de medicamentos es un tema contemporáneo.
- Existen estructuras dedicadas para la regulación de medicamentos en prácticamente todos los países de la región vinculados al Ministerio de Salud.
- Cada vez más países han entendido que el sistema regulador de medicamentos es un componente central del sistema de salud.
- No existen experiencias maduras de articulación entre la función de salud y el rol económico de las autoridades reguladoras en las Américas y en el mundo.
- Los mercados farmacéuticos más grandes se encuentran en países con sistemas regulatorios más sólidos.

Autoridades reguladoras en América Latina



En los últimos 30 años, se han creado agencias nacionales con referencia a la FDA de los EE. UU.

Ranking del mercado farmacéutico global

Source: IMS Health, Market Prognosis, September 2015

Appendix 1 - Global Country Rankings

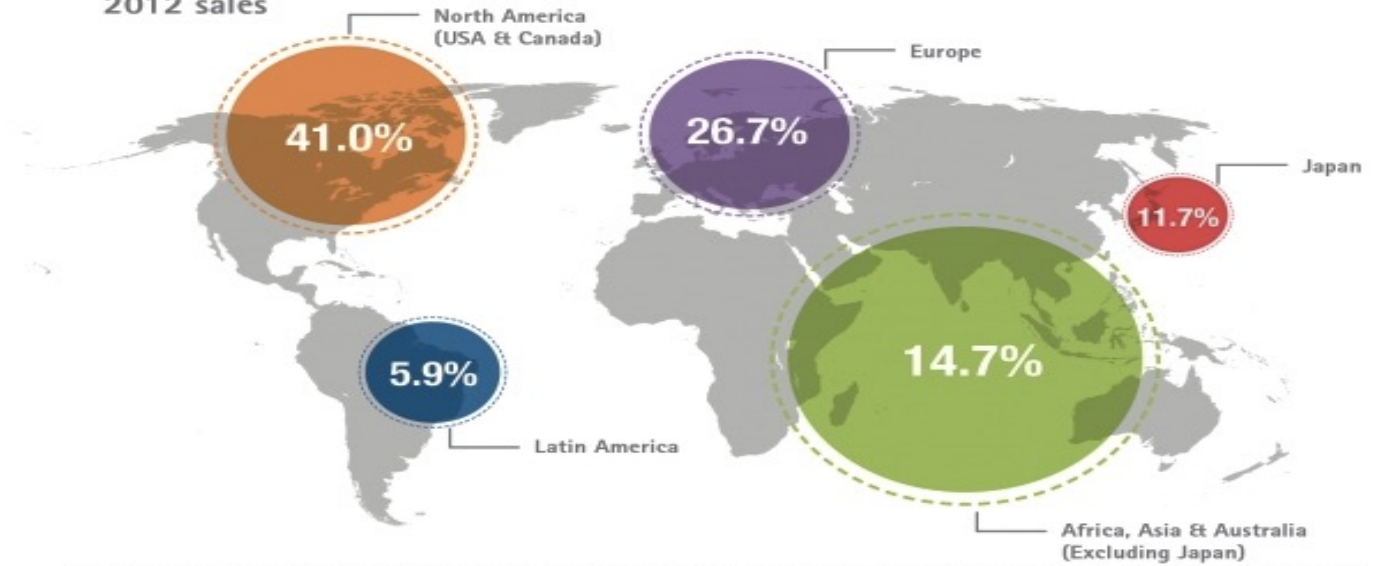
Exhibit	2010	Index	Exhibit	2015	Index	Exhibit	2020	Index
1	U.S.	100	1	U.S.	100	1	U.S.	100
2	Japan	22	2 	China	27	2	China	30
3 	China	19	3 	Japan	18	3	Japan	14
4	Germany	11	4	Germany	10	4	Germany	9
5 	France	10	5	France	8	5 	Brazil	8
6	Italy	7	6 	U.K.	7	6	U.K.	6
7	U.K.	6	7 	Brazil	6	7 	Italy	5
8 	Spain	6	8 	Italy	6	8 	France	5
9	Canada	6	9	Canada	5	9 	India	5
10 	Brazil	5	10 	Spain	4	10 	Canada	4



Contexto

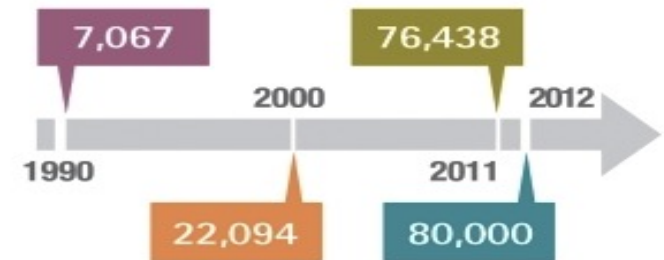
América Latina representa alrededor del 6% del mercado mundial de medicamentos

Breakdown of the World pharmaceutical market 2012 sales



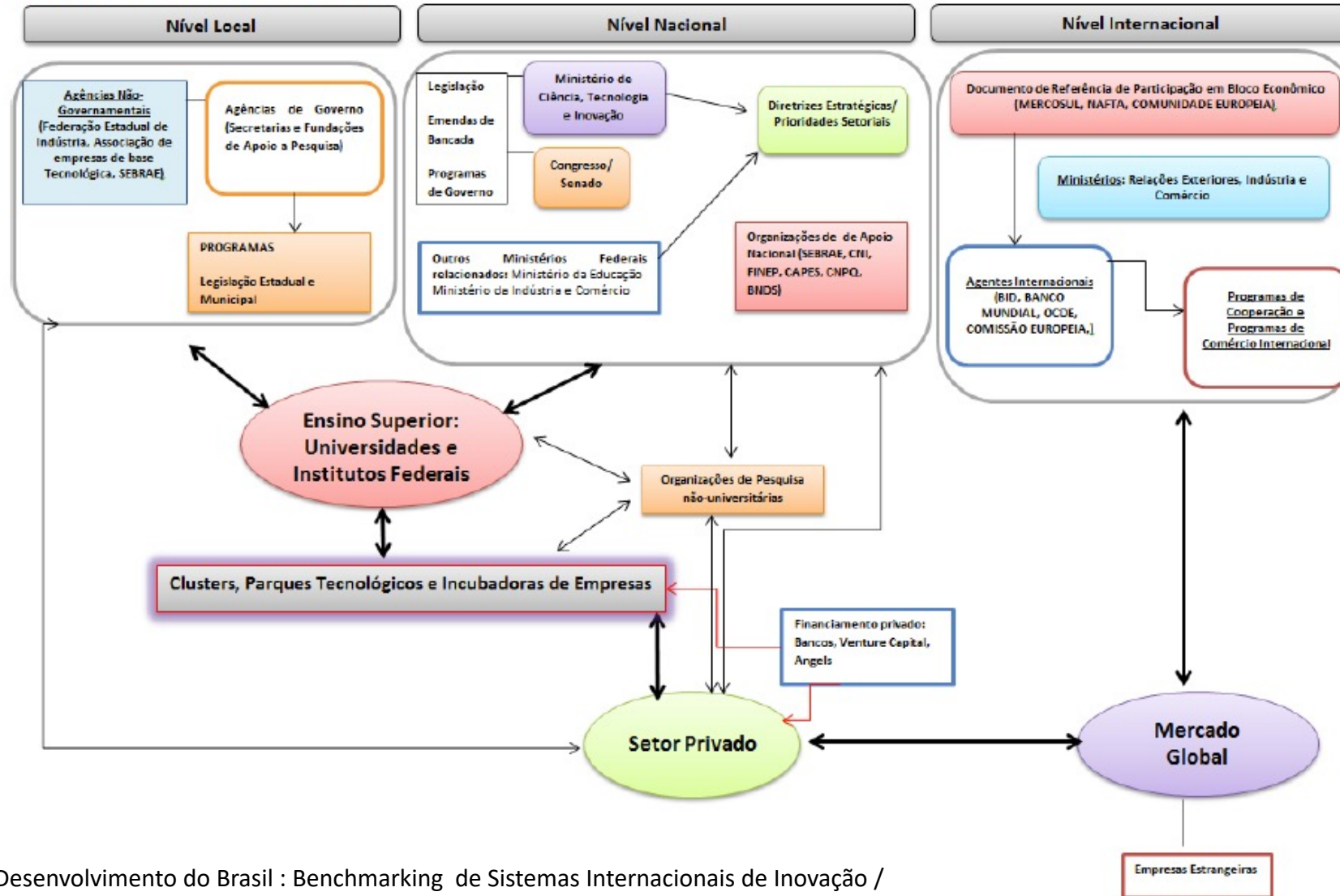
In 2012 Europe's pharmaceutical trade surplus was estimated at **€80 BILLION**

European Pharmaceutical Industry Trade Balance



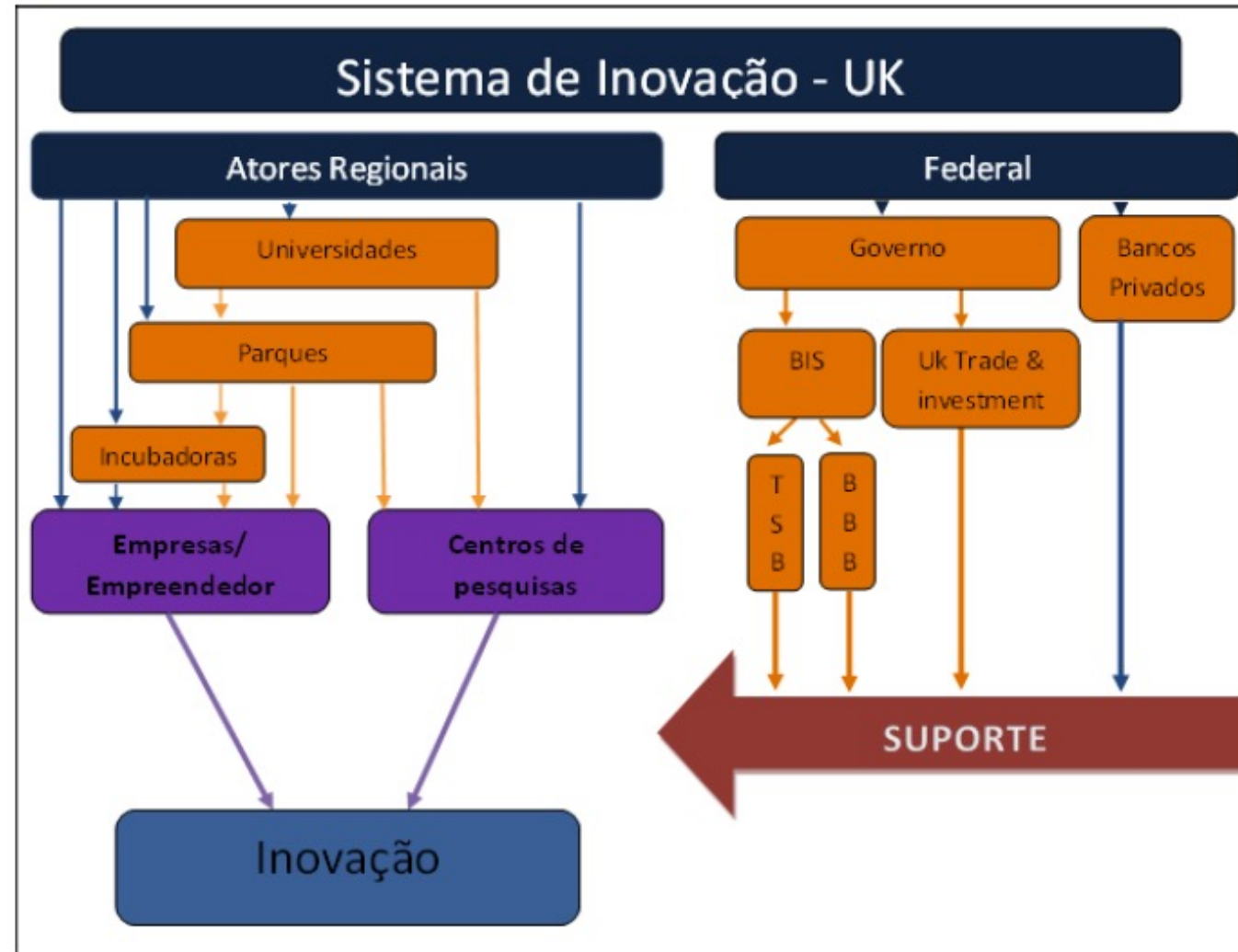
El sistema de innovación de Brasil

Figura 3 - Sistema de Inovação do Brasil



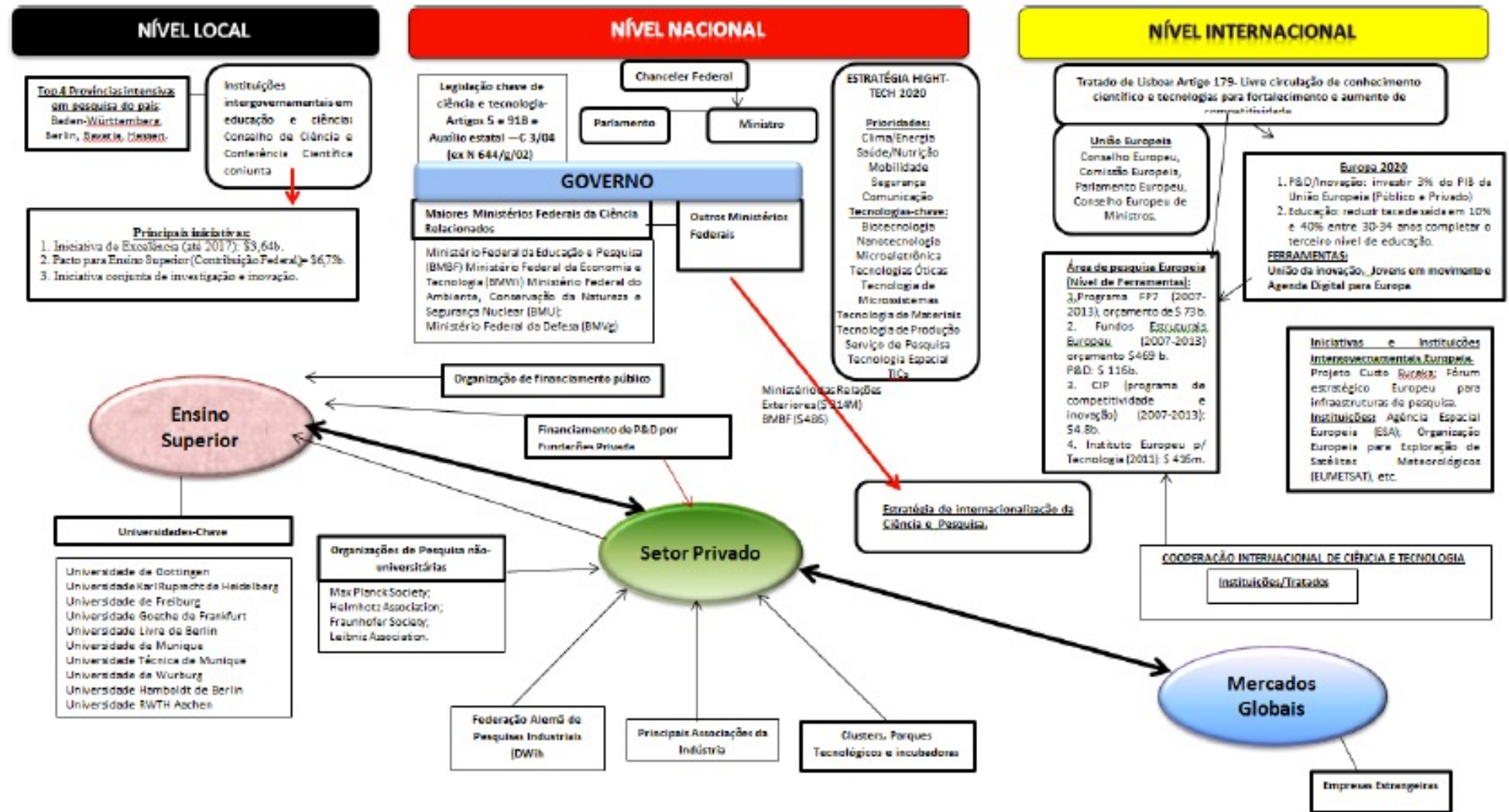
El sistema de innovación del Reino Unido

Figura 4 - Sistema de Inovação do Reino Unido



El sistema de innovación de Alemania

Figura 5 - Sistema de Inovação Alemão



El sistema de innovación de China

Figura 6 - Hierarquia das principais organizações chinesas de inovação



Fonte: Elaborado pelos Autores.

Competitividad e innovación en el sector farmacéutico

- Entorno competitivo para la innovación (enfermedades raras, terapia celular, inmunoterapia oncológica).
- Las tecnologías son cada vez más complejas (naturaleza química, desarrollo clínico, producción, metodologías analíticas, aplicación, etc.).
- Las cadenas de suministro se están fragmentando cada vez más.
- Se necesitan respuestas en tiempos cada vez más breves.
- El papel del regulador era proteger la salud pública manteniendo "los medicamentos malos fuera del mercado".
- La visión necesaria es proteger la salud pública alentando a que los “buenos medicamentos” estén disponibles para el paciente apropiado lo antes posible.

Competitividad e innovación en el sector farmacéutico

El cambio se debió en gran parte al advenimiento de los biofarmacéuticos que no solo pueden tratar los síntomas sino también la causa subyacente de la enfermedad y curar muchos tipos de cáncer, detener el progreso de enfermedades como la artritis reumatoide juvenil y alterar infecciones letales agudas como el VIH. - SIDA en enfermedades crónicas con larga esperanza de vida.



La regulación de medicamentos ha cambiado

- Los reguladores han introducido una serie de nuevos procedimientos y herramientas que permiten una evaluación más rápida y, por lo tanto, un acceso más rápido.
- Conocidos como rutas regulatorias facilitadas (FRP), diferentes autoridades reguladoras dan varias designaciones a estos procedimientos:
- Las condiciones generales para estos diversos esquemas son la aceptación de incertidumbres en el momento de la aprobación regulatoria y la necesidad de producir nuevas pruebas de seguridad y eficacia en el período posterior a la autorización.

La regulación de medicamentos ha cambiado

- Los FRP estaban destinados a ser utilizados en tuberías destinadas al tratamiento de enfermedades debilitantes graves, donde hay necesidades médicas insatisfechas que se pueden abordar con nuevos medicamentos prometedores, incluidos los biofarmacéuticos.
- Los FRP pueden permitir la aprobación de productos destinados a grupos limitados de pacientes con afecciones específicas, utilizando:
 - Técnicas aplicadas en medicina de precisión
 - Resultados clínicos "provisionales"

La regulación de medicamentos ha cambiado

Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU.
(FDA):

- Examen de prioridad (1992),
- Aprobación acelerada (1992)
- Aprobación por vía rápida (1997)
- Terapia revolucionaria (2012)

Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa):

- Productos biológicos (2010)
- Enfermedades raras (2017)
- Terapias avanzadas (2018)

Europa, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA):

- Evaluación acelerada (2004)
- Autorización de comercialización condicional (2006)
- Licencias adaptables (2012)
- PRIME (2016).

La regulación de medicamentos ha cambiado

- Para que los FRP se conviertan en vías viables, los reguladores deben alentar a las empresas a realizar ensayos clínicos con resultados que midan el valor y que sean importantes para las agencias u organismos de ATS, los pagadores y los pacientes.
- Además, los reguladores deben enfatizar la importancia de asegurar el cumplimiento de los ensayos clínicos dirigidos a los FRP, ya que la aprobación regulatoria dependerá de datos clínicos limitados.
- Los solicitantes de autorización de comercialización a través de un FRP deben responder la pregunta "¿Qué método confiable se utilizó en este ensayo clínico para garantizar su total cumplimiento y confiabilidad de los datos?"

La regulación de medicamentos ha cambiado

- Los reguladores también deben asegurarse de que los estudios posteriores a la autorización requeridos como parte de la aprobación acelerada se completen hasta su finalización y de manera oportuna.
- Finalmente, si un nuevo medicamento aprobado por las pautas de FRP no cumple con las expectativas iniciales, debe haber estrategias para sacarlo del mercado..

La regulación de medicamentos ha cambiado

- En Europa, se puede invitar a expertos en ATS para que brinden asesoramiento científico a empresas junto con el regulador, así como a representantes de pacientes y profesionales sanitarios.
- La realización de estudios de seguridad y eficacia posteriores a la aprobación se puede conciliar con los ensayos clínicos comparativos convencionales: ensayos controlados aleatorios (ECA) aumentados con datos del mundo real (RWD).
- RWD son datos clínicos u observaciones derivadas del mundo real y obtenidos por medios distintos a los ensayos clínicos clásicos. Proporcionan evidencia del mundo real (RWE), que es relevante en un contexto donde los tiempos deben acortarse.

La regulación de medicamentos ha cambiado

La FDA ya ha utilizado RWD para aprobar productos para tratar enfermedades de errores congénitos del metabolismo en las que no hay un número suficiente de pacientes para realizar ensayos clínicos estándar. También se utilizó para calcular los regímenes de dosificación adecuados para las vacunas antirrábicas y para reutilizar medicamentos antiguos para enfermedades tropicales desatendidas (CURE - NTD)

En Europa, la RWD se está utilizando para evaluar de forma proactiva la seguridad de las vacunas contra la tos ferina durante el embarazo y para investigar la posible relación entre las vacunas contra la influenza y la narcolepsia.

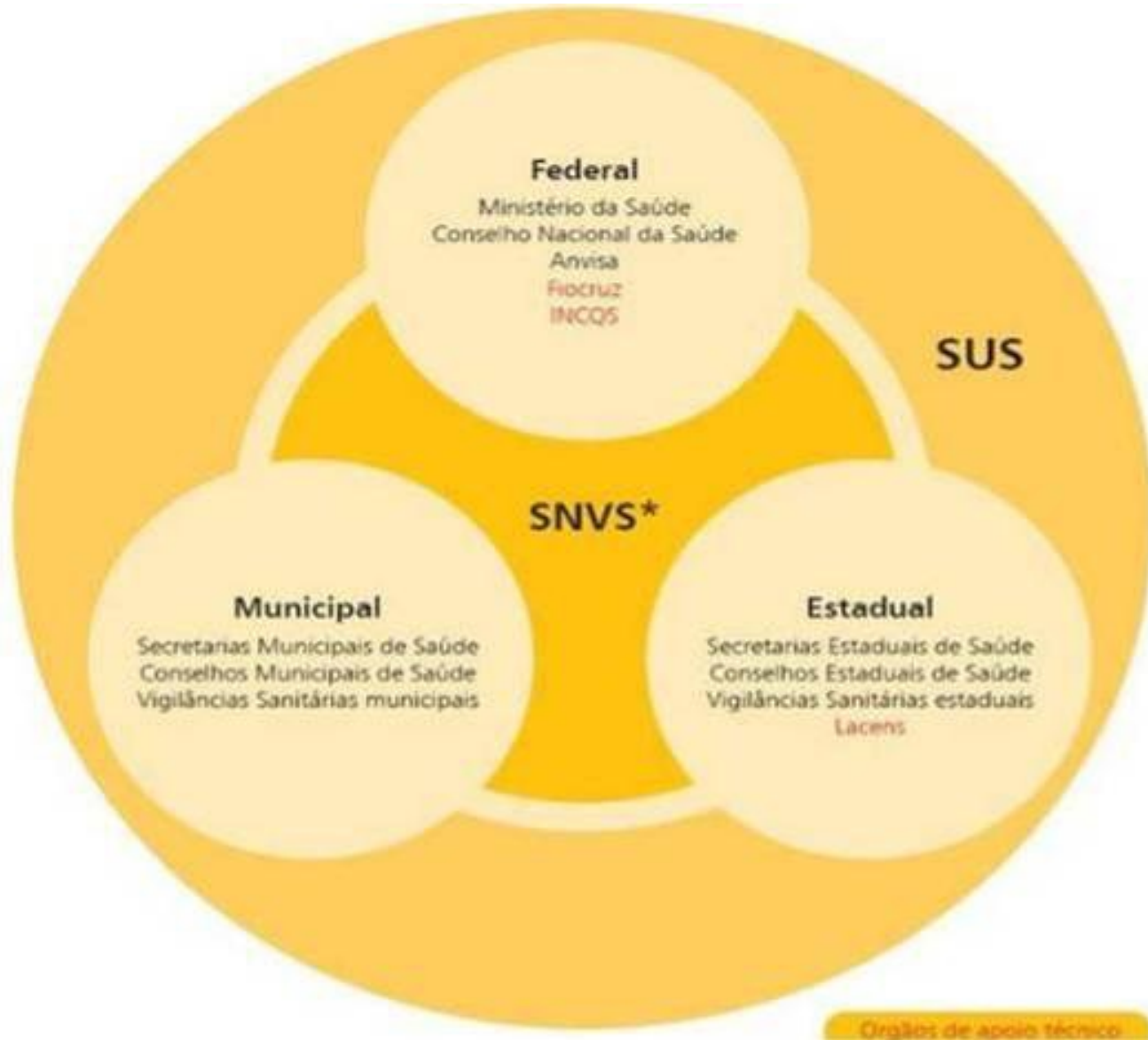
La regulación de medicamentos ha cambiado

- Las fuentes de RWD incluyen:
 - Datos contenidos en expedientes de registro de medicamentos en agencias reguladoras,
 - Bases de datos clínicas de rutina, como registros médicos electrónicos (EHR),
 - Bases de datos clínicas como SENTINEL en EE. UU.,
 - El enlace de datos de investigación clínica (CPRD) en el Reino Unido y
 - Bases de datos de farmacias como PHARMO en los Países Bajos.
- Estos datos se pueden utilizar para realizar estudios observacionales o ensayos clínicos pragmáticos, abreviando sus conclusiones.

La regulación de medicamentos ha cambiado

- En el futuro, los datos de las redes sociales también se pueden utilizar para proporcionar RWE con fines regulatorios.
- Los ensayos clínicos pragmáticos no deben verse como un abandono de métodos científicos que han dado lugar a innumerables avances, como los ECA.
- Los ECA y los ensayos clínicos pragmáticos pueden ser complementarios.
- Los registros de salud electrónicos (EHR) pueden resultar la fuente más valiosa de RWD, aunque muchos sistemas de EHR se han diseñado con fines comerciales.
- Algunas redes como Electronic Medical Records y Genomic (eMERGE) muestran que los EHR pueden convertirse en una fuente importante de RWD.

Anvisa



- Primera Agencia Reguladora del área social en Brasil, creada por la Ley N ° 9.782, de 26 de enero de 1999;
- Organismo regulador gubernamental con independencia bajo un régimen especial, enlace con el Ministerio de Salud;
- Coordinador del Sistema Nacional de Vigilancia Sanitaria (SNVS);
- Objetivos de desempeño acordados con el Ministerio de Salud y regulados bajo el Acuerdo de Gestión;
- 83 Puestos federales de vigilancia de la salud en Brasil: control de fronteras e importaciones.
- Personal: Más de 3000 trabajadores (400 MD y 100 PhD) vinculados con la Administración Federal.

Responsabilidades de Anvisa

- Productos sanitarios: 9.256 empresas y 1.774 productores.
- 80.000 farmacias
- 90 laboratorios de salud pública - LACEN
- 33,735 servicios de diagnóstico por imagen
- 106,366 equipos de diagnóstico por imagen (en uso)
- 6.280 hospitales
- 4,166 servicios de hemoterapia



Responsabilidades de Anvisa

Table 1 Areas regulated by ANVISA

- Blood and blood products
- Coordination of Brazilian Health Surveillance System
- Cosmetics
- Drugs
- Generic drugs
- Food
- Health services (e.g., hospitals)
- Drug Price regulations (part of a Committee)
- Medical devices
- Pharmacovigilance
- Ports, airports, and borders (health-related issues and products)
- REBLAS – Brazilian network of analytical laboratory
- Sanitizing products
- Tobacco
- Pesticides (also regulated by environmental agency IBAMA and by Ministry of Agriculture and Livestock)



Food



Cosmetics



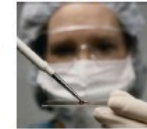
Sanitizing Products



Tobacco



Toxicology (pesticides)



Health services



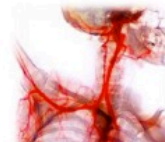
Drugs



Medical Devices



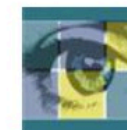
Laboratories



Blood, Cells, Tissues and Organs



Post-marketing surveillance



Marketing control



Ports, airports and frontiers



International



Market regulation

El sistema de control sanitario

Regulación

Articulación del Sistema Nacional de Vigilancia



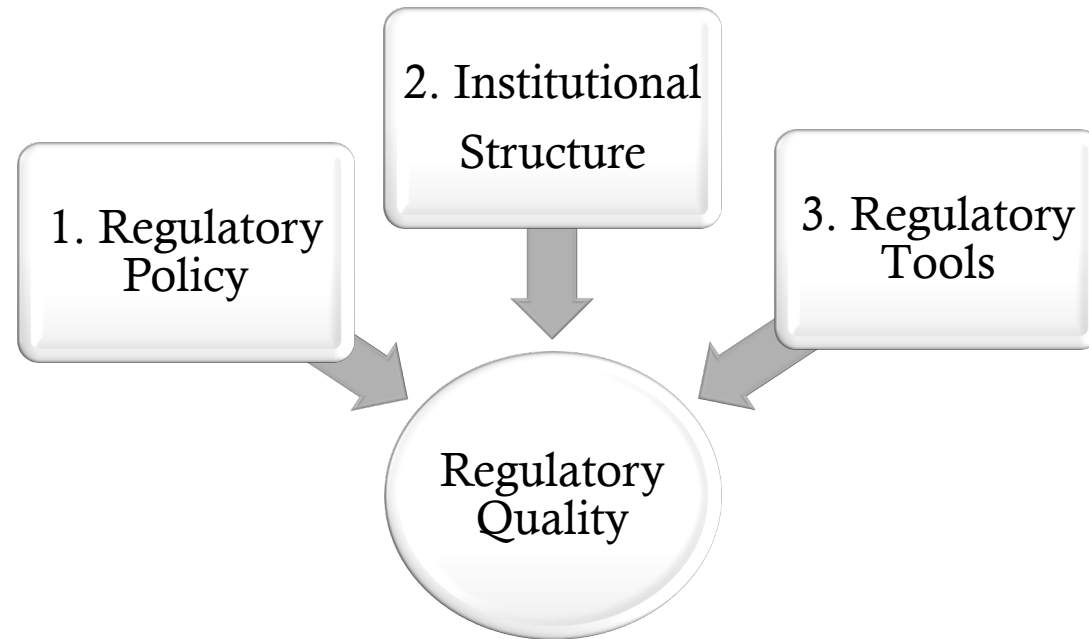
Control e monitoreo

¿Cómo aumentar la calidad reguladora?

Los programas para mejorar la calidad reguladora tienen más éxito cuando se insertan en las políticas gubernamentales para mejorar la gestión pública.

Estabilidad de líderes
Gobernancia
Talentos humanos
Tecnologías de la información
Recursos financieros

Independencia técnica
Transparencia
Previsibilidad
Coherencia



Marco legal
Datos epidemiológicos
Datos del mercado
Gestión del “stock” regulatorio
Evaluación de impacto regulatorio
Evaluación de resultado regulatorio
Cooperación internacional

Regulación, control y acceso.



"Nuestra inserción en foros internacionales se ha guiado por una postura de colaboración, buscando la convergencia en asuntos regulatorios y la alineación con otros países, siempre, por supuesto, persiguiendo nuestros intereses", declaró Jarbas Barbosa (2017).

Principales mecanismos de cooperación internacional en materia de regulación de medicamentos.

Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)

PIC/S aims at harmonising inspection procedures worldwide by developing common standards in the field of GMP and by providing training opportunities to inspectors. It also aims at facilitating co-operation and networking between competent authorities, regional and international organisations, thus increasing mutual confidence.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)

ICH's mission is to achieve greater harmonisation worldwide to ensure that safe, effective, and high quality medicines are developed and registered in the most resource-efficient manner. Harmonisation is achieved through the development of ICH Guidelines via a process of scientific consensus with regulatory and industry experts working side-by-side. Key to the success of this process is the commitment of the ICH regulators to implement the final Guidelines.

Stringent Regulatory Agencies (SRA/WHO)

SRAs provide critical expertise for the evaluation of finished pharmaceutical products (FPPs) and active pharmaceutical ingredients (APIs) for the WHO PQP. SRA is the medicines regulatory authority in a country which is: (a) a ICH member or observer; or (b) a regulatory authority associated with an ICH member through a legally-binding, mutual recognition agreement; and only in relation to good manufacturing practices inspections: a medicine regulatory authority that is a member of the PIC/S.

PAHO Regional Reference Authority (NRAR)

The designation corresponds to the Regulatory Authorities that reach level IV of a rating system through evaluation based on indicators contained in the data collection tool, which is based on recommendations of the WHO for the strengthening of Regulatory Bodies. A level IV NRAR represents that the authority is competent and efficient in carrying out the regulatory functions recommended by PAHO / WHO to guarantee the efficacy, safety and quality of medicines

Rede de Autoridades de Medicamentos da Iberoamérica (EAMI)

EAMI is formed of the medication agencies or departments under the Ministries of Health or public health research institutions of 22 Ibero-American countries. The cooperation through the EAMI network is beneficial to build a critical mass of drug policy managers and professionals, all experts in a wide range of technical, scientific and regulatory activities in the medication and public health sector. It also has the culture of planning its actions.

International Pharmaceutical Regulators Programme (IPRP)

IPRP was created to establish a forum for its regulatory members and observers to exchange information on issues of mutual interest and enable regulatory cooperation. This dedicated venue will assist in maximising potential efficiencies in addressing the increasingly complex global regulatory environment, facilitate the implementation of ICH and other internationally harmonised technical guidelines for pharmaceuticals for human use, promote collaboration and regulatory convergence, and contribute to the coordination of a range of international efforts related to regulation of medicinal products for human use.

Participación de los países latinoamericanos en los principales mecanismos de cooperación internacional en materia de regulación de medicamentos

Health Authority	PIC/S	ICH	SRAWHO	PAHO	EAMI	IPRF
Argentina	member	observer	recognized	NRAr	member	member
Brazil		member ¹	recognized	NRAr	member	member
Chile				NRAr	member	
Colombia		observer		NRAr	member	member
Mexico	member	observer	recognized	NRAr	member	
Panama					member	
Peru					member	

1. Member of the ICH Managing Committee.

Plazos para las decisiones relativas a la aprobación de ensaios clínicos.

El sistema brasileño de aprobación de ensayos clínicos siempre ha sido señalado por las industrias farmacéuticas como un problema. Anvisa ha estado mejorando el sistema desde 2013.



PARTICIPAÇÃO EM PESQUISAS CLÍNICAS E ACESSO A MEDICAMENTOS

Dossiês Específicos de Ensaios Clínicos (DEECs) analisados

O número de DEECs refere-se à quantidade de ensaios clínicos efetivamente autorizados. O Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCM) é o Dossiê inicial, que terá obrigatoriamente um ensaio clínico vinculado, mas os próximos ensaios clínicos que utilizarem o mesmo medicamento serão vinculados a ele. Do ponto de vista de informação pública, o número de ensaios clínicos é o indicador mais relevante.



Dos 221 ensaios clínicos autorizados, 28 foram para doenças raras.

Las inspecciones para la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura representan un importante desafío global.

La posibilidad de participación de organismos de certificación externos y la cooperación internacional son fundamentales para el aumento de la eficiencia por parte de las autoridades reguladoras.

PERFIL DE INSPEÇÕES NACIONAIS E INTERNACIONAIS (CERTIFICAÇÃO E INVESTIGAÇÃO) - COMPARATIVO 2018x2019 (POR PAÍS)

NACIONAL*	2018	2019	DIFERENÇA
BRASIL	67	114	↑70,15%
INTERNACIONAL*	2018	2019	DIFERENÇA
EUA	22	16	↓27,27%
ALEMANHA	15	6	↓60%
FRANÇA	15	6	↓60%
CHINA	14	11	↓21,43%
ÍNDIA	13	27	↑107,69%
IRLANDA	10	0	↓100%
ITÁLIA	7	3	↓57,14%
REINO UNIDO	7	1	↓85,71%
JAPÃO	6	6	0%
BÉLGICA	5	1	↓80%
TOTAL INTERNACIONAL	150	102	↓32%

Satisfacer las demandas de las empresas y los interesados en la información genera eficiencia en el proceso de toma de decisiones.

Las reuniones previas a la presentación o en etapas del proceso de toma de decisiones mejoran la calidad de la información proporcionada por las empresas y el proceso analítico interno.



Parlatório

Serviço de agendamento de audiências presenciais com as áreas técnicas (sede e unidades localizadas fora da sede) e de audiências virtuais.

Em 2019 foram realizadas:

292 Audiências virtuais

1.945 Audiências presenciais

+7 Salas equipadas para audiências virtuais

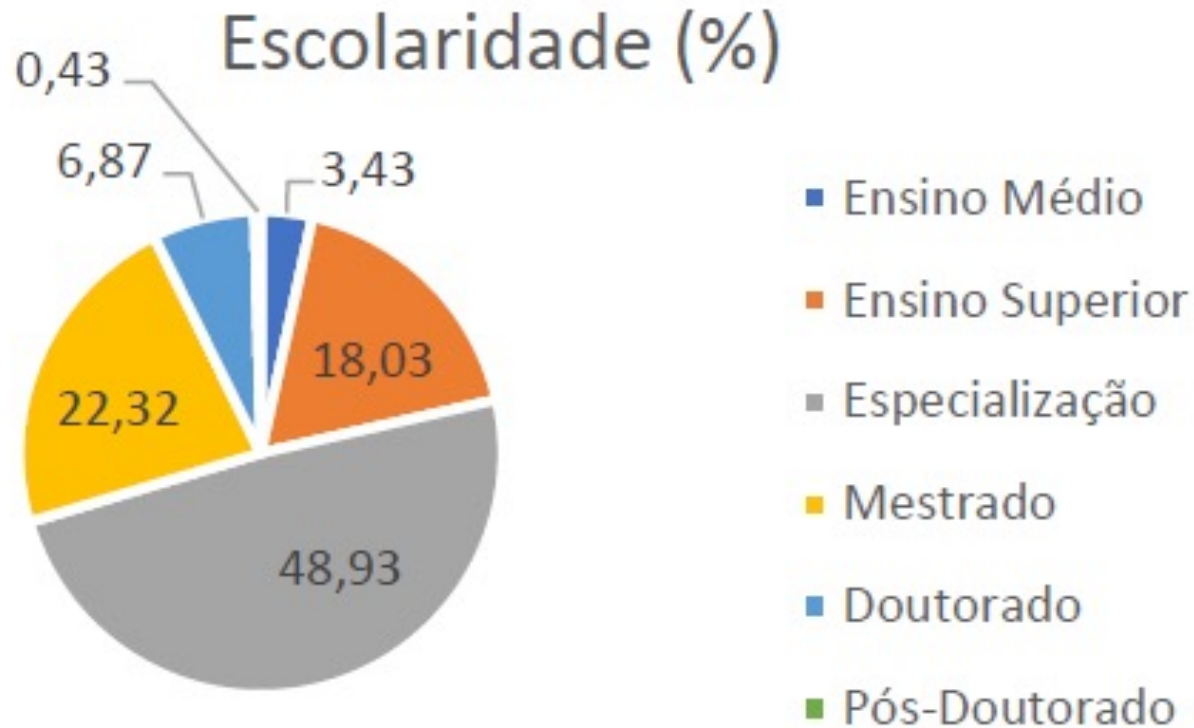
Buenas prácticas regulatorias



En 2008, a través de la Ordenanza N ° 422/2002, se instituyó el Programa de Mejora de Procesos Regulatorios (PMR) de Anvisa, con el objetivo de mejorar las prácticas regulatorias de la Agencia, asegurando una mayor **previsibilidad, legitimidad, transparencia y estabilidad** del proceso regulatorio ".

Gestión del conocimiento

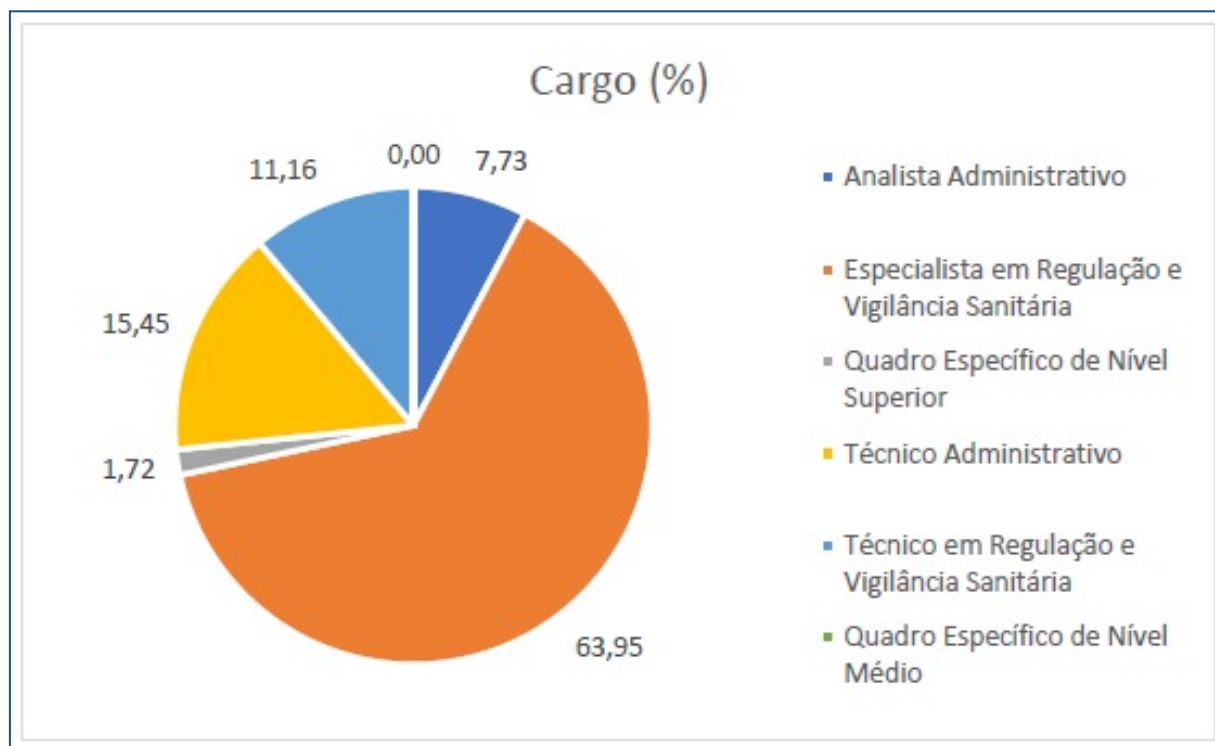
Invertir en la formación de personas es esencial para el proceso de aprendizaje en el trabajo, generando y acumulando conocimiento.



La educación mayoritaria es Especialización (48.93%), seguida de Maestría (22.32%).

Gestión del conocimiento

La contratación de profesionales especializados es esencial para garantizar condiciones de mejora continua.

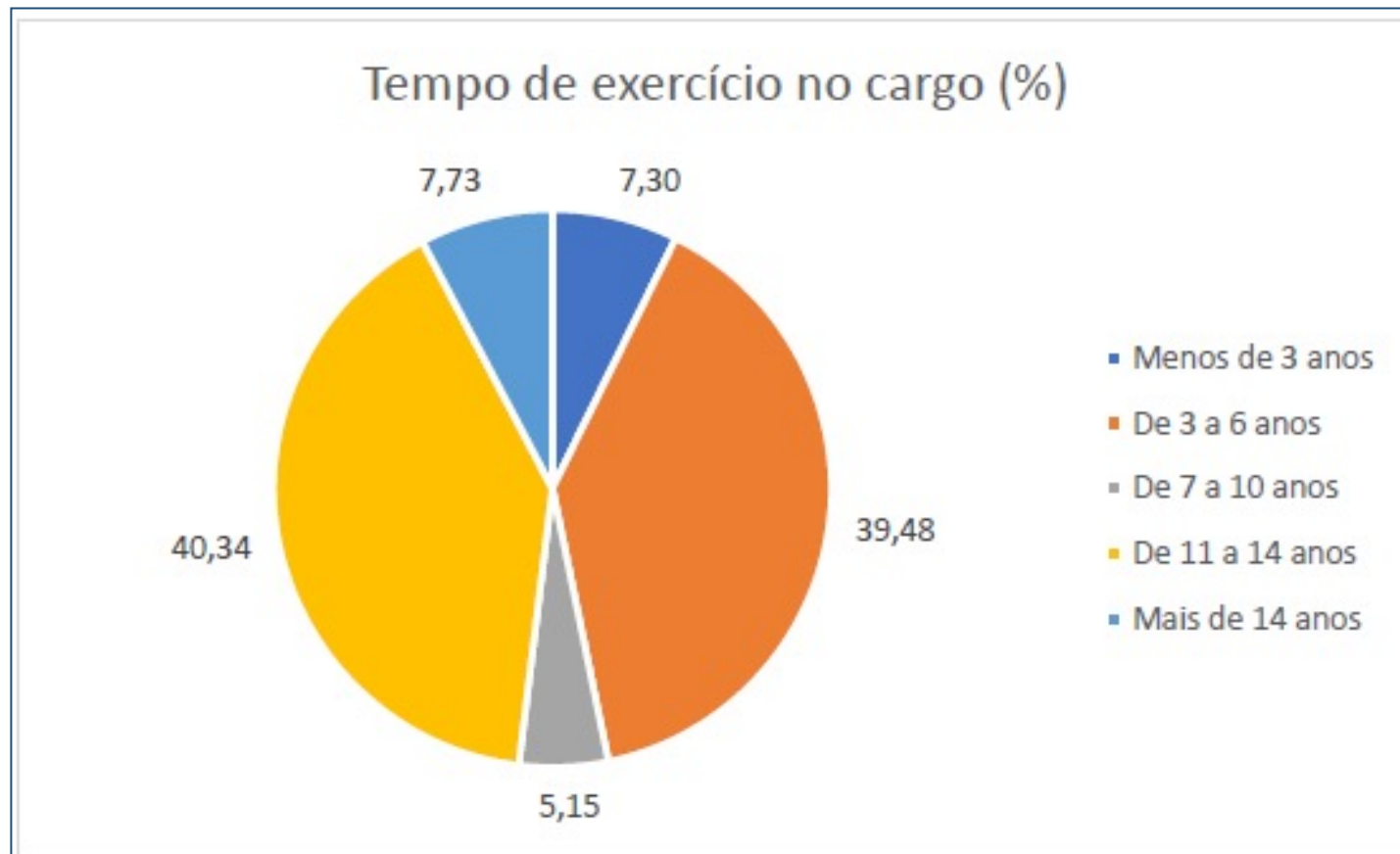


En cuanto al puesto desempeñado, el 63.95% son Especialistas en Regulación y Vigilancia Sanitaria y el 15.45% son Técnicos Administrativos.

Gestión del conocimiento

Asegurar condiciones de trabajo y salarios competitivos es importante para la preservación del personal profesional.

En cuanto al tiempo en el cargo, el 40.34% de los participantes respondieron de 11 a 14 años y el 39.48% respondió de 3 a 6 años. Está registrado que solo el 7.3% había ocupado el puesto por menos de tres años.



Gestão del conocimiento

Invertir en la capacitación de recursos humanos, en la preparación y registro de documentos técnicos y en la realización de investigaciones y estudios eleva el nivel de conocimiento de los técnicos y acerca la agencia a la realidad.

PRINCIPAIS RESULTADOS

- Capacitação de RH, desenvolvimento de técnicas e operação de gestão em serviços de saúde, estudos de avaliação e incorporação de tecnologia, e pesquisa de interesse público em saúde, resultando 12 projetos em 4 eixos.
- Elaboração de 30 pareceres técnico-científicos (estudos clínicos e não clínicos).
- Realização de pesquisas científicas em vigilância sanitária (16 projetos em 13 linhas de pesquisa).
- Elaboração de 30 novas monografias de excipientes e adjuvantes (Farmacopéia Brasileira).
- Produção de 236 estudos no campo da vigilância sanitária.

Ao todo, foram investidos, para obter esses resultados, R\$46.178.819,28.

Gestão del conocimiento

Articulação com outras instituições para aprofundar as discussões acerca da inovação é uma ferramenta chave para preparar a agência para o futuro

MAPEAMENTO DA REDE DE FACILITADORES

Ainda no segundo semestre de 2019, a Anvisa contatou os integrantes da *Rede de Facilitadores* capacitados em 2018, objetivando o mapeamento dos servidores interessados em atuar como facilitadores em oficinas de inovação.

Dos 40 servidores capacitados, 14 manifestaram interesse em continuar atuando na temática. Os mesmos serão convidados a participar como monitores das oficinas que serão realizadas ao longo de 2020.

OFICINAS DE INOVAÇÃO

Foram realizadas oficinas de inovação abordando as seguintes temáticas:

- Gestão do Conhecimento
- Jornada de Contratação em TI
- Diagnóstico e Integração
- *Workshop de Design Thinking*

CONTRATAÇÃO DE CONSULTORIA ESPECIALIZADA EM DESIGN THINKING

A Anvisa contratou, no segundo semestre de 2019, a partir de parceria junto à Organização Pan Americana da Saúde (OPAS), consultoria especializada na temática inovação, com destaque para as técnicas de *Design Thinking* (DT). Tal contratação teve como motivação o interesse de diversas áreas

de negócio na realização de oficinas de inovação, bem como a necessidade de repasse de conhecimento sobre a temática junto aos servidores interessados na adoção de práticas de inovação em suas áreas de negócio.

Gestão del conocimiento

La innovación y el conocimiento van juntos y sirven para guiar las prácticas y modelos regulatorios.

Es fundamental reducir la brecha de conocimiento sobre tecnologías innovadoras entre las empresas y los técnicos de la agencia.

CONHECIMENTO, INOVAÇÃO E PESQUISA

ATUAÇÃO DO LABORATÓRIO DE INOVAÇÃO

O Laboratório de Inovação da Anvisa (Lab-ivisa) desenvolve uma série de iniciativas voltadas para o acompanhamento de projetos de inovação, seleção e premiação de boas ideias, incubação de projetos de inovação, desenvolvimento de soluções para superar desafios institucionais, disseminação de práticas e metodologias voltadas para o processo de inovação, sensibilização quanto ao tema da inovação na Agência, entre outras atividades.

PRINCIPAIS AÇÕES:



- Execução do Programa ACELERA
- Contratação de consultoria especializada em *Design Thinking*
- Mapeamento da Rede de Facilitadores
- Realização de oficinas de inovação

Conclusões

- Os avanços tecnológicos exigem mudanças e novas atitudes de produtores, indústria analítica, pesquisadores e reguladores.
- No processo de certificação GMP deve-se considerar o nível de conhecimento e apropriação do processo pelos produtores, além da precisão e robustez dos dados analíticos e das oportunidades de novas tecnologias de fabricação.
- A nova indústria da Quarta Revolução Industrial com IoT, Big Data, Inteligência Artificial desafiará os requisitos regulatórios atuais. Mas essa realidade vai contribuir para aumentar o controle sobre os processos produtivos por parte dos produtores e reguladores.
- Os ensaios clínicos randomizados (RCTs) serão aprimorados por dados do mundo real (RWD) e pelas evidências do mundo real (RWE), e os ensaios clínicos pragmáticos estão se tornando mais cada vez mais comuns.
- O ambiente dos ensaios clínicos será profundamente afetado no futuro próximo e os reguladores e Produtores precisam se antecipar a essas mudanças.



Obrigado!

Gracias!

dirceu.barbano@gmail.com