

Direito sanitário: avaliação de marcos regulatórios sobre lançamento de medicamentos de base biotecnológica no Brasil

Regulatory law: regulation marks evaluation on biotechnology based drugs launching in Brazil

Claudio Henrique Damasceno Cabral¹, Silas Derenzo¹ 

RESUMO

Introdução: Requerimentos regulatórios ligados à área farmacêutica têm sido crescentes nas últimas décadas, em função das novas alternativas terapêuticas que, em sua maioria, apresentam maior especificidade e menores efeitos colaterais, principalmente de medicamentos oriundos de base biológica. O sistema regulatório representa um problema para muitos países quando não há regras harmonizadas e, num contexto de mundo globalizado, nem sempre o ambiente produtivo está inserido no ambiente do usuário final. O presente trabalho avalia o painel regulatório brasileiro para produtos de origem biológica e sua consequência no desenvolvimento/lançamento desses produtos. **Método:** Foi realizado um levantamento com indústrias farmacêuticas, por meio de questionário, abrangendo empresas públicas e privadas, de capital nacional e estrangeiro. **Resultados e considerações finais:** Com base nesse levantamento, observou-se que os principais marcos regulatórios trouxeram mudanças para o lançamento de produtos biológicos no Brasil, sobretudo com maior participação das empresas privadas nacionais e incremento no setor industrial público brasileiro.

Palavras-chave: direito sanitário; produtos biológicos; controle de medicamentos e entorpecentes; desenvolvimento de medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: Regulatory requirements for the pharmaceutical industry have been increasing a lot in recent decades, sometimes because of the new therapies that show to be more specific and with less adverse effects, mainly for the biologicals. The regulatory system might be a big issue for many countries where there are no harmonized requirements and, due to the globalization processes in the last years, the production does not happen in the same environment of the end user. The intention of this project was to evaluate the consequence of the recent regulatory changes for the Research, development and launching of biologicals in the Brazilian market. **Method:** A questionnaire was applied to private and public pharmaceutical companies in Brazil, among Brazilian or foreign ones. **Results and final considerations:** It could be observed that the regulatory mainframe in the last years brought up some change on this market in Brazil, mainly with a greater participation of national private companies and with an increase in the Brazilian public industrial sector.

Keywords: health law; biological products; drug and narcotic control; drug development.

INTRODUÇÃO

Segundo o artigo 196 da Constituição Federal Brasileira de 1988, a saúde é um direito de todos e um dever do Estado. O dobramento do direito à saúde pode ser interligado à promulgação da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990.¹ Também chamada de Lei Orgânica da Saúde, estabelece objetivos e critérios para o Sistema Único de Saúde (SUS) e traz, entre outras ações, para o Estado a responsabilidade sobre a vigilância sanitária de produtos e bens de consumo que se relacionem com a saúde.

Desde a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) pela Lei Federal nº 9.782/99,² o mercado farmacêutico tem caminhado para a harmonização em termos de requerimentos regulatórios.

Foram instituídas resoluções de grande relevância, como o guia de estudos de estabilidade, por meio da Resolução (RE) nº 01/2005,³ o guia para estudos de validação analítica, pela RE nº 899/2003,⁴ e a nova revisão dos requisitos de boas práticas de fabricação, por intermédio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 17/2010.⁵

¹Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Claudio Henrique Damasceno Cabral – Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo – Avenida Professor Almeida Prado, 532 – CEP: 05508-901 – Butantã – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: claudiohd@uol.com.br
Recebido em 31/05/2019. Aceito para publicação em 06/06/2019.

O surgimento de políticas públicas voltadas à captação de tecnologia e ao estímulo à atuação no desenvolvimento de produtos inovadores na área de medicamentos biológicos, principalmente representadas pelas políticas públicas de desenvolvimento produtivo (PDPs), trouxe grandes desafios para a área normativa/regulatória do mercado brasileiro, caracterizada sobretudo por meio da Anvisa e do próprio Ministério da Saúde.

Diante do cenário de tanta movimentação regulatória, com várias normas surgindo e/ou sendo revisadas, faltam informações compiladas sobre como esses marcos regulatórios afetaram o desenvolvimento e o lançamento de produtos biológicos no Brasil, mesmo com a crescente importância desse mercado, de maneira especial sob a perspectiva econômica.

MÉTODOS

Houve o desenvolvimento e a aplicação de questionário, com perguntas fechadas, referentes ao perfil das empresas e sobre como elas foram afetadas por diferentes regulamentações para o segmento de produtos de base biotecnológica no Brasil.

Para testar a validade do questionário, inicialmente apenas três empresas que fabricam medicamentos de base biotecnológica o receberam. Não houve nenhuma dúvida apresentada pelas empresas. Posteriormente, portanto, o questionário foi encaminhado para outras indústrias, de capital público ou privado, porém que fabricam ou estão com projetos de fabricação de medicamentos biológicos.

Os dados foram coletados, avaliados e comparados com os marcos regulatórios existentes em território brasileiro, para avaliar a correlação entre essas informações e o surgimento de normativas e como afetam o mercado de interesse.

DESENVOLVIMENTO

Um dos grandes desafios técnicos atuais é a disponibilização de leis, portarias, resoluções, instruções normativas, guias para as diferentes atividades envolvidas na produção de produtos voltados à prevenção e ao tratamento de várias doenças, provendo ao final o direito constitucional da saúde como um direito de todos e um dever do Estado.

Ambiente regulatório e seus principais marcos

Em 1999, a Lei nº 9.782², de 26 de janeiro de 1999, criou a ANVISA, na forma de autarquia de regime especial, caracterizada por sua independência administrativa, estabilidade de seus dirigentes e autonomia financeira e vinculada ao Ministério da Saúde.

O desafio de regular os produtos biológicos no Brasil, com a criação da ANVISA, teve seu início com a RDC nº 80,⁶ de 18 de março de 2002, que estabeleceu os procedimentos de registro e pós-registro desses medicamentos.

Avaliando a referida resolução RDC nº 80,⁶ destacam-se:

- O formato de submissão: um ponto relevante foi a possibilidade de apresentação de documentação em idioma estrangeiro, desde que esta viesse com tradução juramentada;

- Os estudos não clínicos: como estudos não clínicos, eram solicitados toxicidade aguda, subaguda e crônica, toxicidade reprodutiva, atividade mutagênica e potencial oncogênico;
- Os estudos clínicos com desenhos clássicos de fases I, II, III e IV (quando disponíveis) eram solicitados. O grande diferencial à época era a possibilidade de substituição de estudos clínicos por um plano de farmacovigilância;
- Os aspectos de boas práticas de fabricação: a empresa apresentava documentação comprobatória das condições de boas práticas de fabricação, podendo ou não levar a uma inspeção anterior à liberação do registro;
- Os prazos regulatórios: o Quadro 1 descreve os prazos regulatórios para diferentes tipos de petição de produtos biológicos.

Em 2005, a ANVISA revogou a RDC nº 80/2002,⁶ com a publicação da RDC nº 315/2005.⁷

Uma análise dessa resolução de 2005 demonstra alguns avanços em termos de requerimento regulatório:

- Quanto ao formato de submissão: documentação em outra língua também pode ser aceita, desde que acompanhada da tradução juramentada;
- Quanto aos aspectos clínicos e não clínicos: os mesmos estudos não clínicos solicitados pela RDC nº 80/02⁶ são também requeridos pela RDC nº 315/05;⁷
- Quanto ao aspecto de boas práticas de fabricação: de acordo com esse segundo marco regulatório, as boas práticas de fabricação são estendidas a toda a cadeia produtiva;
- Quanto aos prazos regulatórios: os prazos regulatórios mantêm-se inalterados, tal e qual descritos na RDC nº 80/2002.⁶

Em 2010, surgiu um novo marco regulatório para a área de produtos biológicos, com a edição pela ANVISA da RDC nº 55/2010,⁸ que descreve para o desenvolvimento dos medicamentos biológicos dois caminhos possíveis: o desenvolvimento individual e o desenvolvimento por comparabilidade.

Quadro 1. Tempos para manifestação da ANVISA, segundo a RDC nº 80/2002.⁶

Petição	Tempo para manifestação ANVISA
Registro de produto biológico novo	6 meses
Registro de produto biológico	4 meses
Alteração de registro	3 meses
Atualização de registro	2 meses
Revalidação de registro	2 meses
Outras solicitações (cancelamento de registro/suspensão temporária de fabricação/desarquivamento de processos/expedição de certidões)	1 mês

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; RDC: Resolução da Diretoria Colegiada.

A via de desenvolvimento individual é a obrigatória para produtos biológicos novos, para os quais todos os estudos não clínicos e clínicos completos precisam ser realizados. Ainda há a via por comparabilidade, em que a empresa desenvolvedora elegerá entre os produtos disponíveis no mercado (registrados na agência) um biocomparador.

As parcerias de desenvolvimento produtivo

Esse passo importante, desde a criação do Plano Brasil Maior, estabelecido pelo Decreto nº 7.540, de 2 de agosto de 2011,⁹ refletiu-se com a publicação da Portaria nº 837/2012, de 18 de abril de 2012,¹⁰ a qual visa estabelecer as diretrizes e normativas para as PDP no Brasil.

Segundo essa portaria,¹⁰ o objetivo de uma PDP é a racionalização do poder de compra do Estado, mediante a centralização seletiva dos gastos na área da saúde, com vistas à diminuição nos custos de aquisição do SUS e à viabilização da produção no país de produtos inovadores de alta essencialidade para a saúde. Em novembro de 2014, surgiu um novo marco regulatório, representado pela Portaria nº 2.531,¹¹ para as PDPs, com a definição de como a lista de produtos estratégicos deve ser efetuada anualmente, tomando-se por base a importância para o SUS, além de se considerar a relevância para a produção nacional tanto do produto como de sua matéria-prima ativa.

Todos esses marcos regulatórios podem afetar o desenvolvimento e o lançamento de medicamentos de base biotecnológica, e as empresas interessadas nesses produtos precisam entender bem o arcabouço regulatório envolvido e as diferentes interfaces dessas resoluções, instruções, leis, com cada uma das fases do desenvolvimento.

O presente trabalho avaliou o perfil de empresas que atuam com medicamentos de base biotecnológica e correlacionou os marcos regulatórios com os tempos de liberação dos produtos para compreender os desafios que essas empresas precisam superar para conseguir atender a expectativas da agência reguladora.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O questionário foi enviado a 18 empresas, todas de base biotecnológica e que atuam no mercado brasileiro, e 13 retornaram-no.

A primeira parte do questionário aplicado focou na avaliação do perfil das empresas que atuam com produtos de base biotecnológica no Brasil. O questionário avalia a classificação básica da empresa em termos de capital, empresa pública ou empresa privada, se o capital é nacional ou estrangeiro e também se existem produtos biológicos em portfólio e, se sim, quantos já registrados na ANVISA. Ainda, se a empresa tem lista de desenvolvimento de produtos (*pipeline*) com produtos biológicos e quantos, caso exista.

O perfil ainda se estendeu à informação da empresa quanto a possuir PDPs, como mostrado na Figura 1.

Dados coletados demonstraram que as empresas estão investindo em desenvolvimento de produtos de base biotecnológica, como demonstra a Figura 2.

O modelo de desenvolvimento de produtos biotecnológicos baseado em PDPs tem sido amplamente utilizado, como se evidencia na Figura 3.

Pode-se verificar a importância do marco regulatório para registro de produtos biológicos comparando-se a Figura 4 (prazos antes da RDC nº 315, de 2005)⁷ e a Figura 5 (após a publicação da RDC nº 55 de 2010).⁸

A edição da RDC nº 55/2010⁸ trouxe aumento do tempo para a primeira manifestação da ANVISA, possivelmente relacionado à extinção de prazo determinado para manifestação nessa resolução, além do aumento da complexidade dos itens solicitados e também do não mais aceite da certificação em boas práticas de fabricação realizado pelo país de origem, mas somente pela certificação pela agência nacional brasileira.

Em abril de 2007, houve a edição da RDC nº 28,¹² com o advento da possibilidade de priorizações de processos para situações diferenciadas, também para as PDPs.

Sequencialmente, em julho de 2014, teve-se uma nova edição de mais regulamentação para priorização de processos, a RDC nº 31/2014.¹³ Esta trouxe um desdobramento, manifestado pela edição de uma instrução complementar, a Instrução Normativa nº 3,¹⁴ com maior detalhamento para as diferentes situações que podem levar a ANVISA a priorizar processos de petições. A percepção foi uma melhora nos tempos de primeira manifestação do órgão regulador.

Verifica-se, portanto, que os dispositivos regulatórios de priorização de análise têm surtido efeitos positivos nas petições de registro e pós-registro de medicamentos de base biotecnológica, como apresentado na Figura 6.

Complementarmente, as empresas foram questionadas a respeito das dificuldades técnicas correlacionadas com a documentação técnica dos registros de produtos de base biotecnológica.

Num primeiro questionamento sobre se o principal motivo de exigências tinha origem na parte produtiva ou na parte analítica, 100% das empresas apontaram a parte analítica.

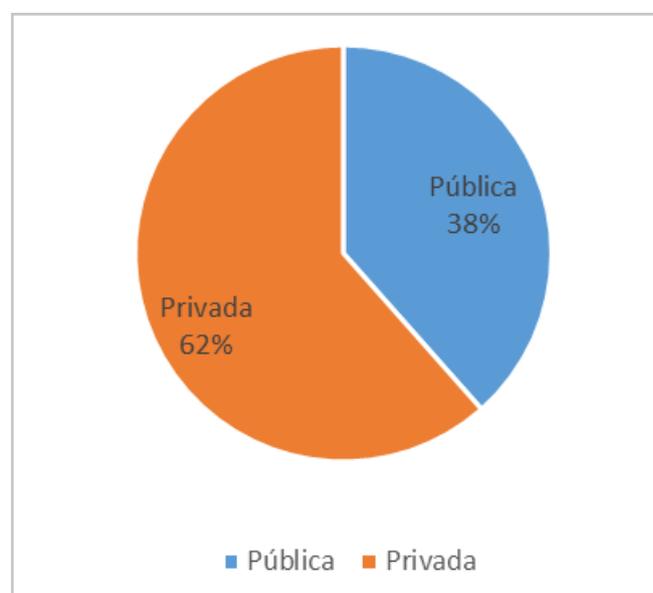


Figura 1. Perfil das empresas avaliadas.

Uma avaliação desse ponto levou a um maior detalhamento dos problemas encontrados na questão analítica, o que é apresentado na Figura 7.

Observa-se, na Figura 7, que os principais motivos de exigência analítica recaem sobre a análise de solventes em excipientes, seguida da linearidade de alguns dos métodos. Isso sugere a necessidade de maior investigação científica na escolha e no desenvolvimento de métodos analíticos mais precisos e confiáveis.

De modo geral, pode-se dizer que as questões analíticas carecem de maior atenção por parte das empresas desenvolvedoras de produtos de base biotecnológica, que devem direcionar parte de seus investimentos às questões analíticas.

As empresas foram questionadas sobre os principais desafios regulatórios quanto às normativas e ao formato de submissão, quanto ao atendimento da agência brasileira e especificamente à área de produtos biológicos. A Figura 8 aponta os desafios questionados e os respectivos posicionamentos das empresas.

O posicionamento das empresas questionadas revela que elas entendem que as normas, no geral, já estão mais

harmonizadas com os mercados tidos como mais regulados. Quase a totalidade das empresas relata a necessidade do uso do formato CTD (formato padrão para documentação técnica de submissão regulatória, do inglês *Common*

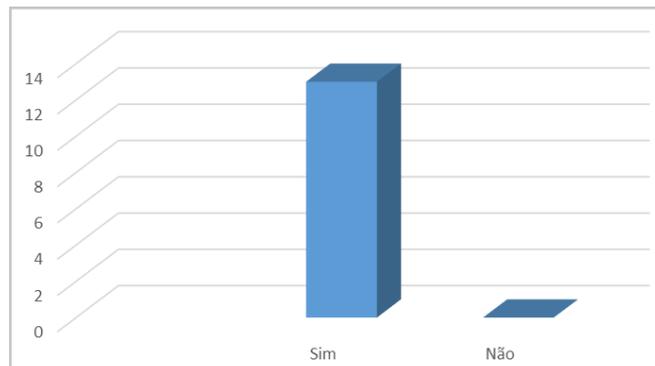


Figura 3. Declaração das empresas sobre o uso do modelo de parcerias de desenvolvimento produtivo (PDPs).

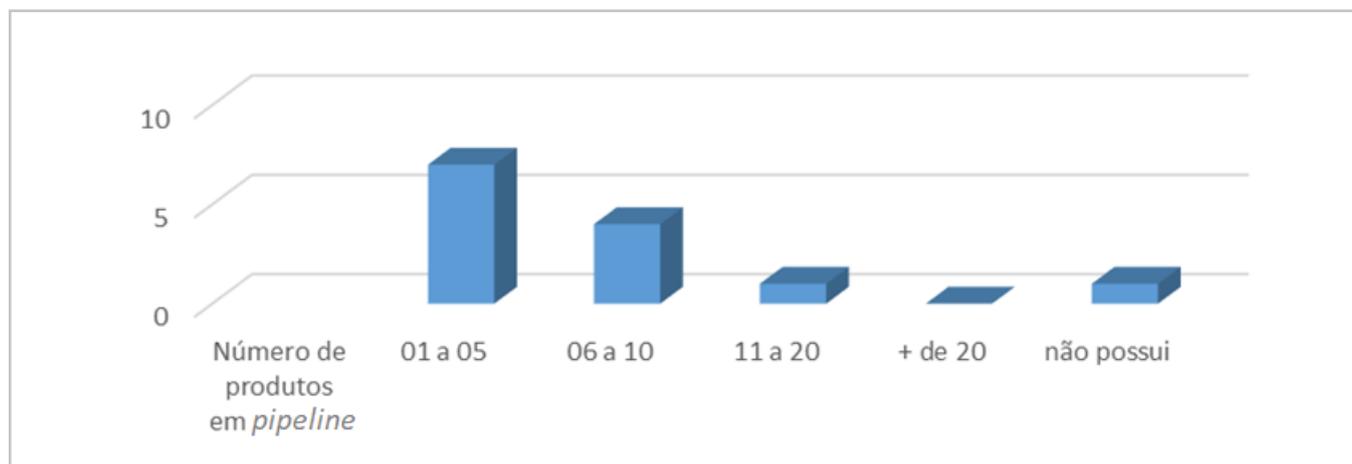
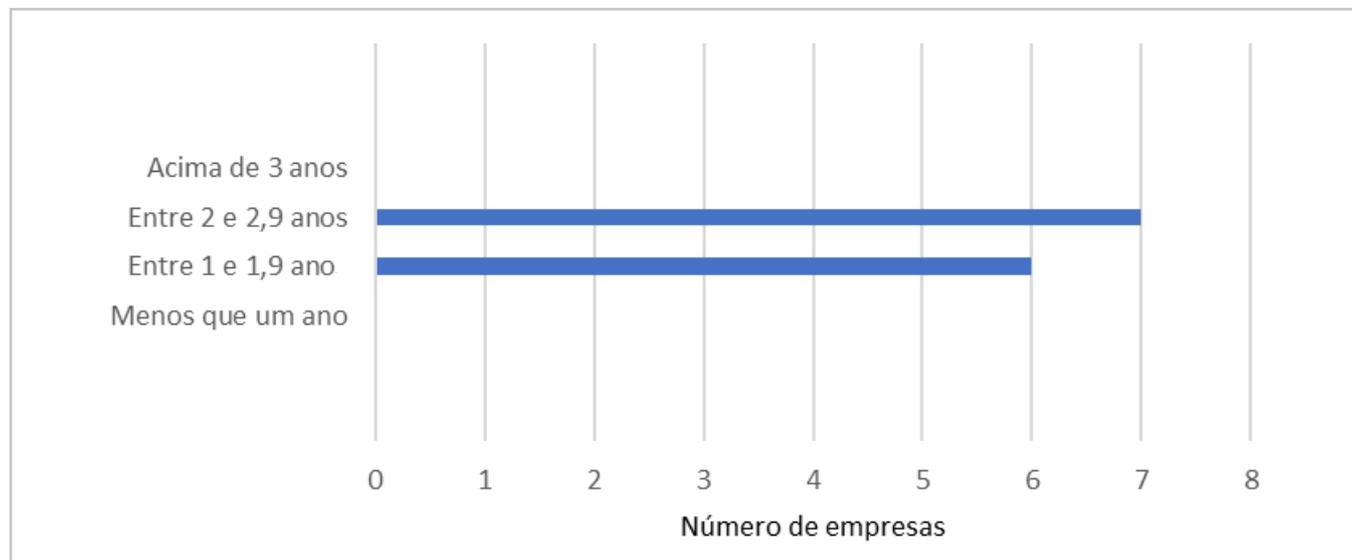


Figura 2. Número de produtos biológicos em *pipeline*.



RDC: Resolução da Diretoria Colegiada.

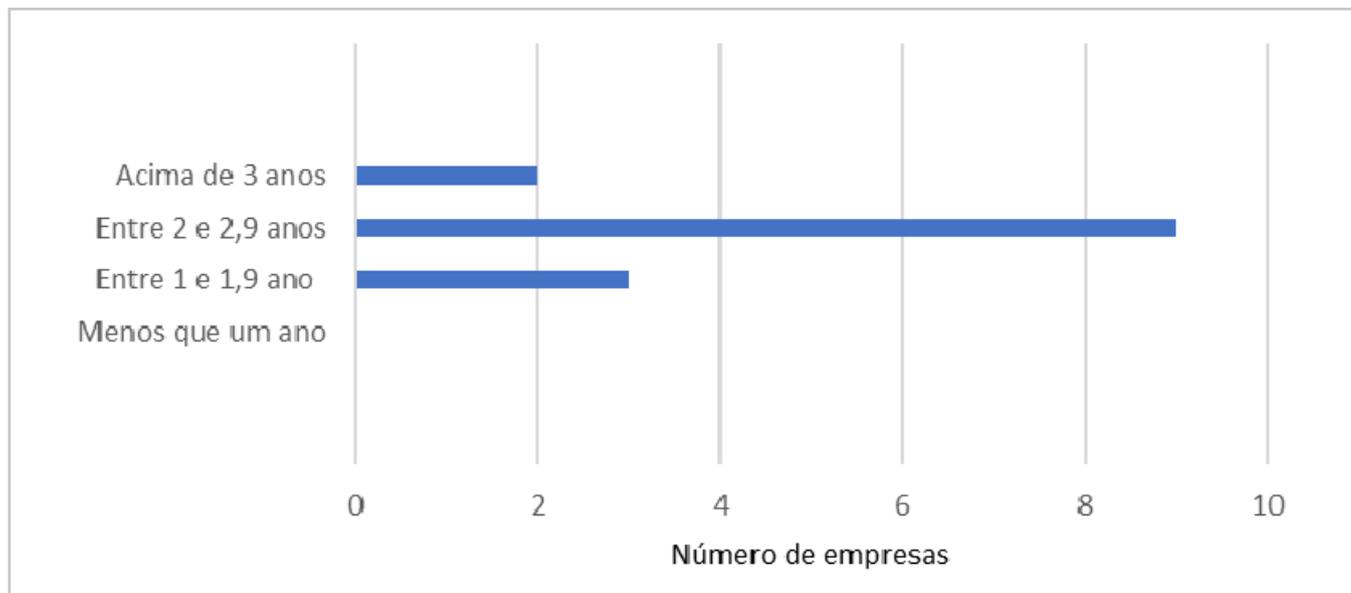
Figura 4. Tempo regulatório anterior à RDC n° 55/2010.

Technical Documentation). Esse item precisa ser investigado futuramente, pois tende a não ser mais observado com o ingresso da ANVISA no International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), onde já está acordado entre a agência regulatória brasileira e o comitê de harmonização internacional o uso desse formato para os próximos anos.¹⁵

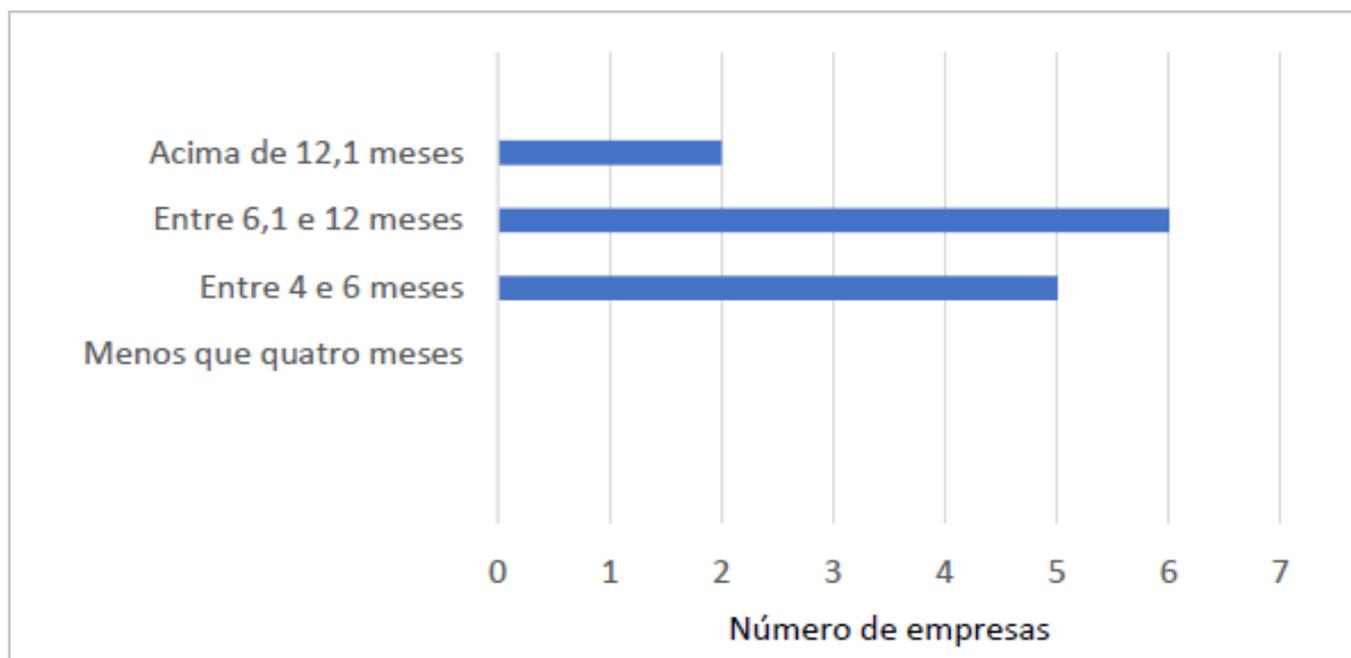
Outra questão relevante diz respeito à percepção das empresas de que há a necessidade de maior atenção por parte da ANVISA para que se evitem conflitos entre diferentes textos regulatórios.

Questionou-se também acerca do atendimento da agência regulatória brasileira, cujos resultados compilados são apresentados na Figura 9. Nota-se que as empresas estão muito preocupadas com o número de técnicos envolvidos nas análises de dossiês, como também na qualidade das análises técnicas, evitando-se, por vezes, exigências desnecessárias.

Nota-se nas respostas apresentadas grande preocupação com a categorização de produtos em relação à sua complexidade, pois, provavelmente, um medicamento biológico usado como creme cicatrizante, por exemplo, não necessitaria dos mesmos requerimentos que os de um anticorpo monoclonal. Também é



RDC: Resolução da Diretoria Colegiada.
Figura 5. Tempo regulatório posterior à RDC nº 55/2010.



RDC: Resolução da Diretoria Colegiada; ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; PDP: parceria de desenvolvimento produtivo.
Figura 6. Percepção regulatória posterior à RDC nº 31/2014.

relevante o posicionamento das empresas no que tange a acordos de cooperação técnica entre a agência regulatória brasileira e outras agências internacionais como possível fonte de ganhos técnicos e disponibilização de produtos no mercado brasileiro.

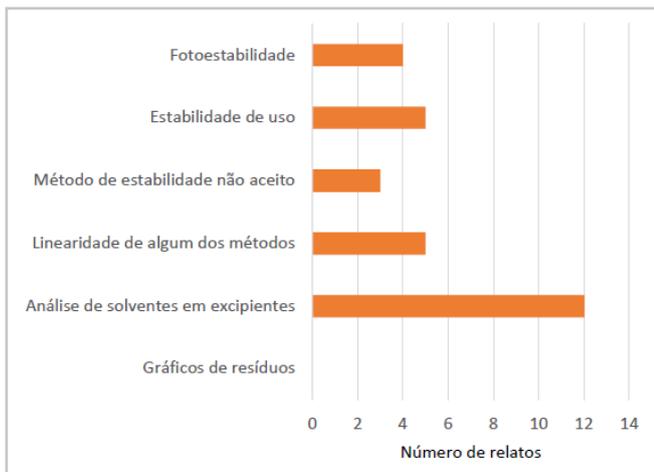
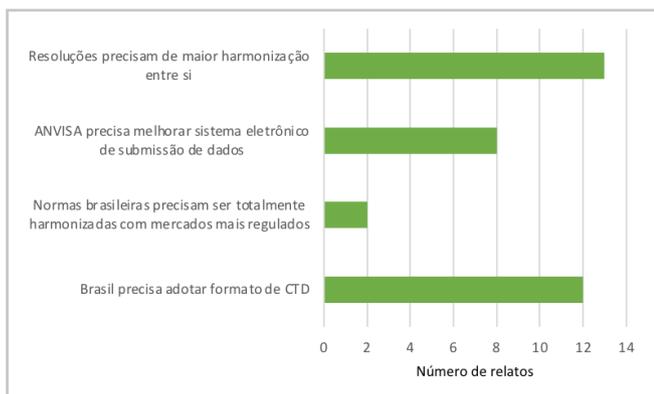


Figura 7. Principais motivos de exigências na parte analítica.



ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; CTD: *Common Technical Documentation*.

Figura 8. Desafios regulatórios quanto às normativas e formato de submissão.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

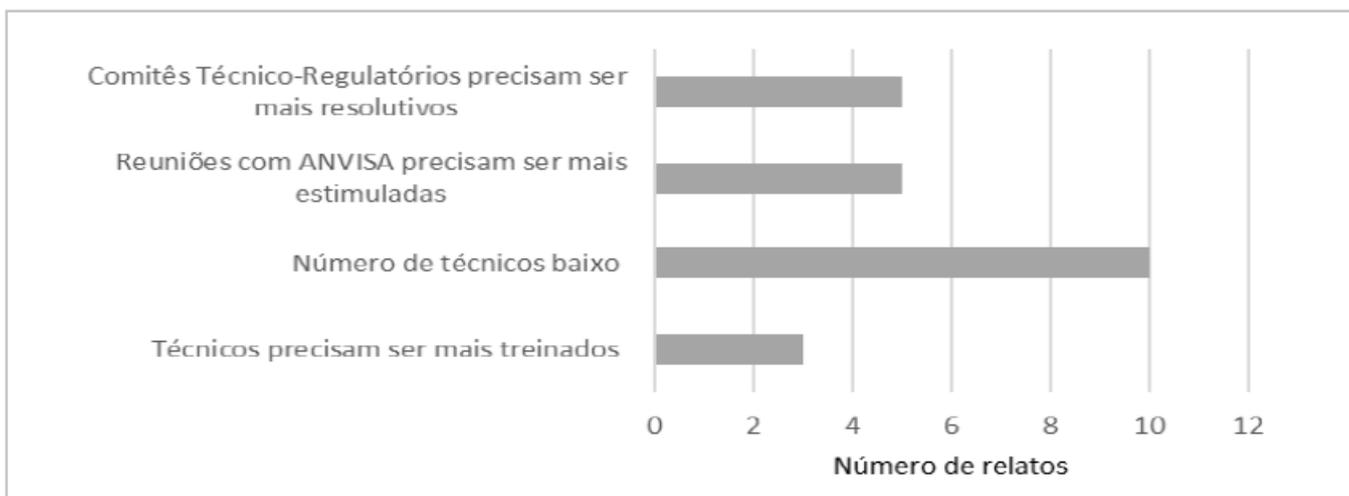
Com base nas observações e análises do panorama levantado pela revisão da literatura e pelo questionário aplicado em 13 empresas farmacêuticas atuantes no Brasil, pode-se concluir que no Brasil, tal como no cenário global, as questões relativas aos princípios ativos e aos medicamentos produzidos por rotas de síntese, similares ou genéricos, são e, provavelmente, continuarão a ser os carros-chefes da indústria farmacêutica. A entrada dos produtos biológicos, que em geral são medicamentos de alto custo e de desenvolvimento/produção de alta complexidade, tem sido impulsionada por novas legislações, muitas delas baseadas na harmonização com os mercados mais regulados.

Outro modelo importante de estímulo e fortalecimento desse mercado têm sido as políticas de PDPs, muito utilizadas pelos fabricantes nacionais, para esse mercado de produtos biológicos em território brasileiro. Com o uso do modelo das PDPs, é notável a grande participação dos laboratórios farmacêuticos públicos, já que a participação de um laboratório oficial, com o papel de receptor de tecnologia, é condição indispensável para o uso do referido modelo.

Harmonizar processos também traz à tona a necessidade de harmonização do ambiente regulatório, por meio da agência regulatória brasileira, a ANVISA, que tem revisado ou lançado novas resoluções, instruções normativas, notas técnicas, com grande foco na harmonização de requerimentos. Outra percepção recente desse processo crescente de harmonização foi o anúncio da participação oficial, em novembro de 2016, dessa agência como membro do ICH.

A busca não somente da harmonização, mas também da disponibilização desses produtos, trouxe ainda o surgimento do marco regulatório para a priorização de análises, o que se refletiu como resultado prático, fazendo com que produtos considerados como estratégicos chegassem ao mercado em tempo menor.

O surgimento de políticas públicas para esse setor parece estar estimulando devidamente a produção de produtos biológicos no Brasil, com importante participação de indústrias nacionais, conhecidas até então mais pelo segmento de medicamentos genéricos de origem sintética, assim como a crescente participa-



ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Figura 9. Pontos de melhoria no atendimento da ANVISA segundo as empresas avaliadas.

ção de laboratórios farmacêuticos públicos, estimulando a aproximação de empresas privadas e públicas, aumentando a produção nacional desses produtos e, conseqüentemente, podendo levar ao aumento da disponibilização destes à população.

Como recomendação futura para a continuidade dos trabalhos, sugere-se que se deve avaliar o quanto a edição da nova Lei nº 13.411,¹⁶ publicada em dezembro de 2016, pode afetar o contexto aqui abordado, e ratificar sobre a celeridade obtida, ou não, nesse importante processo de desenvolvimento/lançamento de produtos biológicos no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes, e dá outras providências. Diário Oficial da União. 1990;Seção 1:18055.
2. Brasil. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e dá outras providências. Diário Oficial da União. 1999;Seção 1:1.
3. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE nº 01, de 29 de julho de 2005. Guia para a realização de estudos de estabilidade. Diário Oficial da União. 2005;Seção 1:1.
4. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE nº 899, de 29 de maio de 2003. Guia de validação de métodos analíticos. Diário Oficial da União. 2003;Seção 1:56-9.
5. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. Boas Práticas de Fabricação de produtos farmacêuticos. Diário Oficial da União. 2010;Seção 1:41.
6. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 80, de 18 de março de 2002. Regulamento Técnico de Registro, Alterações e Inclusão Pós-Registro e Revalidação dos produtos Biológicos. Diário Oficial da União. 2002;Seção 1:14885.
7. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 315, de 26 de outubro de 2005. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Registro, Alterações Pós-Registro e Revalidação de Registro dos Produtos Biológicos Terminados. Diário Oficial da União. 2005;Seção 1:1.
8. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 55 de 16, de dezembro de 2010. Dispõe sobre registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Diário Oficial da União. 2010;Seção 1:110-3.
9. Brasil. Decreto nº 7.540 de 2 de agosto de 2011. Institui o Plano Brasil Maior – PBM e cria o seu Sistema de Gestão. Diário Oficial da União. 2011;Seção 1:5.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 837, de 18 de abril de 2012. Define as diretrizes e os critérios para o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). Diário Oficial da União. 2012;Seção 1:6.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.531, de 12 de novembro de 2014. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação. Diário Oficial da União. 2014;Seção 1:34.
12. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 28, de 4 de abril de 2007. Dispõe sobre a priorização da análise técnica de petições, no âmbito da Gerência geral de Medicamentos da ANVISA. Diário Oficial da União. 2007;Seção 1:1.
13. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 31, de 29 de maio de 2014. Dispõe sobre o procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovações de registro de medicamentos genéricos, similares, específicos, dinamizados, fitoterápicos e biológicos e dá outras providências. Diário Oficial da União. 2014;Seção 1:57.
14. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Secretaria de Logística e da Tecnologia da Informação. Instrução Normativa nº 3, de 24 de junho de 2014. Diário Oficial da União. 2014;Seção 1:98.
15. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa é novo membro do ICH [Internet]. 2018 [acesso em 20 abr. 2019]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/anvisa-e-novo-membro-do-ich>
16. Brasil. Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências, e a Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências, para dar transparência e previsibilidade ao processo de concessão e renovação de registro de medicamento e de alteração pós-registro. Diário Oficial da União. 2016;Seção 1:78.

Como citar este artigo:

Cabral CHD, Derenzo S. Direito sanitário: avaliação de marcos regulatórios sobre lançamento de medicamentos de base biotecnológica no Brasil. Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba. 2020;22(1):2-8. DOI: 10.23925/1984-4840.2020v22i1a2