

VOTO Nº 292/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.935242/2022-81

Analisa a proposta de Abertura de Processo Administrativo de Regulação e proposta de Consulta Pública (CP) de RDC que define as diretrizes gerais para o piloto de implementação do procedimento otimizado de análise, baseado em critérios de risco, para confirmação da adequação aos requisitos sanitários da documentação submetida à Anvisa em petições de registro e de mudanças pós-registro de medicamentos.

Área responsável: GGMed/DIRE2

Agenda Regulatória 2021-2023: Tema não está previsto.

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. RELATÓRIO

A capacidade de uma Autoridade Reguladora em atingir a pontualidade de uma avaliação de um pedido de registro ou de modificação pós-registro de um medicamento (ou seja, a conclusão dentro de um prazo especificado), bem como a previsibilidade, consistência, transparência, clareza, eficiência e alta qualidade, pode ter um impacto significativo na saúde pública, como por exemplo, em relação ao acesso dos pacientes a medicamentos importantes e nos custos tanto para o governo quanto para os requerentes. As Autoridades Reguladoras buscam, cada vez mais, maneiras de melhorar seu desempenho e garantir a qualidade de seus sistemas regulatórios. As Boas Práticas de Avaliação são parte integrante das boas práticas regulatórias gerais e se concentram no aspecto de avaliação dos dossiês técnicos de registro e modificações pós-registro de medicamentos. A avaliação técnica é uma atividade multidisciplinar altamente complexa para garantir que eles atendam aos padrões científicos e probatórios de segurança, eficácia e qualidade. Ela forma a base científica para as decisões regulatórias.^[1]

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a forma como a avaliação de um dossiê técnico é conduzida depende dos recursos disponíveis na Autoridade Reguladora. A avaliação conduzida por equipe multidisciplinar favorece abordagem ampla e holística. Em alguns casos, a avaliação de um dossiê pode ainda se beneficiar de contribuições de especialistas externos ou informações e decisões de outras Autoridades Reguladoras para garantir que os padrões científicos e probatórios de segurança, eficácia e qualidade sejam adequadamente atendidos.

A avaliação deve ser baseada em evidências, levando em consideração as leis e regulamentações nacionais, diretrizes regionais e internacionais e, quando aplicável, monografias e normas. O avaliador deve determinar a conformidade das informações para aprovar o medicamento. Frequentemente, durante a fase de avaliação, em face da necessidade de esclarecimentos quanto ao dossiê, uma lista de exigências é enviada à empresa solicitante, estabelecendo um prazo específico para resposta. Assim, uma nova rodada de avaliação do cumprimento das exigências ocorre antes de uma decisão ser tomada.

A tomada de decisão regulatória ou as recomendações dos avaliadores devem basear-se no melhor e mais atual conhecimento científico. As necessidades de saúde pública do país e de seu sistema de saúde são considerados no processo de tomada de decisão. Nas decisões de conceder registros, por exemplo, os benefícios devem sempre superar os eventuais riscos. A documentação

contendo a fundamentação científica para a tomada de decisão, levando em consideração os requisitos regulatórios, fornece os subsídios para garantir a integridade do processo de avaliação.

De forma a alcançar seus objetivos, a estratégia adotada pela Autoridade Reguladora para avaliação de um pedido de registro e de modificações pós-registro deve ser moldada pela investigação aprofundada e resolução de problemas, mas deve ser pautada pela flexibilidade regulatória, análises baseadas em critérios de risco e habilidades de síntese para conceber e recomendar soluções alternativas sempre que necessário.

A Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016, estabeleceu regras para aumentar a transparência e previsibilidade ao processo de concessão e renovação de registro de medicamento e de alteração pós-registro. No entanto, de acordo com o painel contendo o Ciclo de Vida da Análise de Petições disponível no Portal da Anvisa, o tempo médio atual de análises tem superado os prazos legais (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/ciclo-de-vida-de-analise-de-peticoes>). Dessa forma, é necessário que medidas de racionalização da avaliação das petições de registro e de modificações pós-registros sejam adotadas. Nesse sentido, a adoção de abordagens que considerem cenários de risco, de forma a flexibilizar e otimizar o processo de avaliação para reduzir o tempo gasto para sua conclusão, desde que devidamente fundamentadas, devem ser estimuladas e implementadas.

Na 16ª Reunião Ordinária Pública (ROP), esta Diretoria Colegiada aprovou a Resolução da Diretoria Colegiada- RDC nº 750/2022, que estabeleceu procedimento otimizado temporário de análise, em que se utiliza das análises conduzidas por Autoridade Regulatória Estrangeira Equivalente para análise verificada das petições de registro e pós-registro de medicamentos, de produtos biológicos e seus insumos, e de carta de adequação de dossiê de insumo farmacêutico ativo (CADIFA), protocoladas na Anvisa após a vigência da Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016. Nesta ocasião, a Diretoria Colegiada, nos termos do Voto 133/2022/DIRE2, também aprovou diretriz para que houvesse: "*revisão, pela GGMed e GGBio, dos seus procedimentos de trabalho e dos tempos de análise, considerando as otimizações propostas e a implementação da matriz de risco.*"

Art. 22. A Gerência-Geral de Medicamentos deve, no prazo de até 60 dias, adotar iniciativa para análise, baseada em critérios de risco, de petições de registro e pós-registro de medicamentos inovadores, genéricos, similares, fitoterápicos e específicos.

Parágrafo único. Os critérios de que trata o caput devem considerar, minimamente, o risco intrínseco do produto e o histórico de aderência da empresa peticionante às normas sanitárias editadas pela Anvisa.

Neste sentido, de proposta de Abertura de Processo Administrativo de Regulação e proposta de Consulta Pública (CP) de RDC que define as diretrizes gerais para o piloto de implementação do procedimento otimizado de análise, baseado em critérios de risco, para confirmação da adequação aos requisitos sanitários da documentação submetida à Anvisa em petições de registro e de mudanças pós-registro de medicamentos.

2. ANÁLISE

A minuta de Resolução em discussão, apresentada pela GGMed, prevê diretrizes gerais para um **piloto de implementação do procedimento otimizado de análise**, baseado em critérios de risco. A minuta aborda três propostas independentes com um mesmo objetivo, ou seja, prever que as decisões sejam tomadas mediante critérios de risco. Senão vejamos:

i) Classificar as pendências identificadas na avaliação de pedidos de registro e de pós-registros de acordo com o risco à qualidade, segurança e eficácia. Esta abordagem busca reduzir o número de exigências emitidas durante a avaliação de pedidos de registro e de modificações pós-registro e, conseqüentemente, do tempo necessário para a tomada de decisão. Com base em histórico de exigências relacionadas a requisitos de qualidade, a Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMed/GGMED) estimou que a aplicação do procedimento acarretará uma redução de cerca de 30% das exigências emitidas;

ii) Prever a publicação de Guia produto-específico para fins de análises baseadas em risco. Esta medida foi proposta com o objetivo de otimizar as avaliações, de forma a reduzir o tempo necessário para sua conclusão. Ao mesmo tempo, a proposta permitiria uma mitigação mais direta dos riscos envolvidos para cada produto. O Guia Produto-Específico é um instrumento que permite a otimização da análise de pedidos de registro de medicamentos que são frequentemente submetidos à avaliação da Anvisa, reduzindo o tempo necessário para avaliação técnica. Além disso, pode incentivar a introdução no mercado de medicamentos que estejam com risco de desabastecimento em decorrência do desinteresse comercial, uma vez que definir requisitos técnicos prévios facilita a etapa de desenvolvimento do medicamento e garante maior previsibilidade. Os guias produto-específicos podem ser utilizados como forma de antecipação de aspectos que são importantes para o produto e, uma vez cumpridas as premissas do guia, uma análise otimizada pode ser aplicada. A elaboração dos guias produto-específicos também pode ser direcionada estrategicamente para produtos que poderão se reverter em melhores resultados (ex. produtos que estejam em maior quantidade nas filas de registro ou pós-registro), ou ainda para produtos com necessidade premente de registro (ex. produtos únicos do mercado com risco de desabastecimento, como forma de incentivar os pedidos de novos registros). Apesar de possuir diferença na abrangência, a proposta se assemelha a regras aplicáveis para alguns grupos de medicamentos em países como Austrália^[2] e Canadá^{[3][4]}.

iii) Pré-qualificação de empresas mediante inspeções. Esta abordagem permite o enquadramento de empresas que demonstrarem cumprir os requisitos regulatórios de forma consistente como de menor risco sanitário. As empresas aprovadas em inspeções de pré-qualificação serão consideradas de menor risco e, portanto, determinadas informações por elas apresentadas nos pedidos de registro seriam analisadas de forma otimizada. Medida semelhante é adotada nos Estados Unidos da América por meio das *Pre-Approval Inspection* (PAI), realizadas pela Autoridade Reguladora de medicamentos (US-FDA). Dentre outras finalidades, a PAI é realizada com o objetivo de garantir que um estabelecimento apontado em um pedido de registro é capaz de fabricar um medicamento e que os dados submetidos à Agência são consistentes, precisos e completos^[5]. Registre-se que esta proposta está, também, alinhada ao Programa Brasileiro de Operador Econômico Autorizado – OEA.^[6] O programa OEA-Integrado permite a certificação de intervenientes da cadeia logística que representem baixo grau de risco em suas operações, relativamente aos controles exercidos pelos órgãos ou entidades da Administração Pública que demonstrarem interesse em integrar o programa. A partir dessa qualificação, benefícios são concedidos às empresas.

Importante salientar que, visando conferir operacionalização, as medidas supracitadas serão complementadas e regulamentadas internamente (Ex. Procedimentos Operacionais Padrão - POP-, Orientações de Serviço - OS - ou Portarias). Após a devida regulamentação, os estes documentos serão tempestivamente e ativamente publicizados.

Como previamente registrado, a proposição elimina a exigências e obrigações no registro e em modificações pós-registro de medicamentos, assim sendo, conforme previsto na Portaria nº 162/2021 (art. 18), os processos regulatórios poderão ser dispensados da realização da AIR, a critério da Diretoria Colegiada, quando "reduzir de exigências, obrigações, restrições, requerimentos ou especificações com o objetivo de diminuir os custos regulatórios". O tema não consta da Agenda Regulatória 2021-2023 pois trata-se de tema resultado de desencadeamento normativo do processo regulatório que culminou na RDC 750/2022. Nesse sentido, pela regulação aqui proposta ter sido vinculada à deliberação e aprovação da RDC 750/2022, reitero que é oportuna a Abertura de Processo Administrativo de Regulação e proposta de Consulta Pública neste momento, ainda que fora da Agenda Regulatória 2021-2023.

Importante informar que o processo regulatório foi apreciado pela CPROR/ASREG, cuja conclusão foi de que o referido processo foi instruído com os elementos necessários à abertura da proposta regulatória, conforme estabelecido na Portaria nº 162, de 2021, e na Orientação de Serviço nº 96, de 2021. As sugestões apresentadas pela unidade foram devidamente tratadas no processo.

Destaco que se trata de proposição **Piloto**, de caráter experimental, que está alinhada à prática regulatória também conhecida por "*sandbox regulatório*". Este tipo de iniciativa permite testar projetos inovadores em ambiente regulatório real, proporcionando: i) segurança jurídica para ações

experimentais; ii) diminuição de custos e tempo de elaboração normativa; iii) aumento da visibilidade e atratividade do mercado nacional; iv) aumento da competitividade entre os entes regulados; dentre outros. A inovação experimental em ambiente regulatório real pode dar-se em âmbito interno (Intra-agência), quando relacionado ao processo de avaliação e decisão técnica, quanto externo (Extra-agência), quando os entes regulados participam ativamente da prática inovadora.

Em apertada síntese, esperamos que a proposta promova ganhos de eficiência, redução de custos e ampliação de acesso a medicamentos seguros, eficazes e com qualidade e, não menos importante, de forma tempestiva. Não obstante, calha registrar que a proposta não terá o condão de superar o conhecido histórico e contínuo déficit de recursos humanos vivido pela GGMed e GGBIO. Importante ponderar que, em recente edital de recrutamento de Força Tarefa, das 82 vagas disponibilizadas, somente 3 foram parcialmente preenchidas com novos servidores. Assim sendo, reitera-se que a despeito das ações de otimização e racionalização continuarem a ser propostas e implementadas, repisa-se que a recomposição da força de trabalho daquelas unidades organizacionais figura-se como imperativa para o pleno e efetivo cumprimento das inafastáveis competências institucionais desta Anvisa.

Feitas estas colocações, passo ao voto.

3. VOTO

Por todo o exposto, **VOTO** pela **APROVAÇÃO** de proposta de Abertura de Processo Administrativo de Regulação e proposta de Consulta Pública (CP), com dispensa de AIR, de RDC que define as diretrizes gerais para o piloto de implementação do procedimento otimizado de análise, baseado em critérios de risco, para confirmação da adequação aos requisitos sanitários da documentação submetida à Anvisa em petições de registro e de mudanças pós-registro de medicamentos, para o recebimento de contribuições pelo prazo de **60 (sessenta) dias**.

Este é o Voto que submeto à decisão por esta Diretoria Colegiada.

MEIRUZE SOUSA FREITAS

Diretora

Segunda Diretoria

[1] OMS. (2015). WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations : Forty-ninth report. World Health Organization Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Meeting (49th : 2014 : Geneva, Switzerland), 191–210.

[2] TGA. (n.d.). OTC N2 applications and OTC medicine monographs | Therapeutic Goods Administration (TGA). Retrieved December 13, 2022, from <https://www.tga.gov.au/resources/publication/publications/otc-n2-applications-and-otc-medicine-monographs#monographs>

[3] Health Canada. (n.d.-a). Non-prescription Drugs: Category IV Monographs - Canada.ca. Retrieved December 13, 2022, from <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/non-prescription-drugs-category-iv-monographs.html>

[4] Health Canada. (n.d.-b). Nonprescription Drugs: Labelling Standards - Drug Product - Canada.ca. Retrieved December 13, 2022, from <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/nonprescription-drugs-labelling-standards.html>

[5] Denise DiGiulio, C. (n.d.). FDA's Pre-Approval Inspection (PAI) Program and How to prepare for a successful outcome.

[6] RFB. (n.d.). Programa OEA — Português (Brasil). Retrieved December 13, 2022, from <https://www.gov.br/receitafederal/pt-br/assuntos/aduana-e-comercio-exterior/importacao-e-exportacao/oea>



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 22/12/2022, às 17:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2178456** e o código CRC **74C56AC4**.

Referência: Processo nº 25351.935242/2022-81

SEI nº 2178456