



## VOTO Nº 209/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.933454/2021-42

Analisa proposta de Abertura de processo regulatório com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), e de Consulta Pública (CP), por 15 dias, de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC para alterar a RDC nº 73, de 7 de abril de 2016, para dispor de requisitos sanitários de segurança e eficácia para alterações pós registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos classificados como novos ou inovadores.

Área responsável: GESEF/GGMED

Projeto nº 8.23 - Requerimentos para a comprovação de segurança e eficácia de petições de pós registro de medicamentos sintéticos (Revisão da RDC 73/2016).

Diretora supervisora: Meiruze Sousa Freitas

### 1. RELATÓRIO E ANÁLISE

1. Em 2022 foi publicada a RDC nº 753, que trouxe uma abordagem mais conceitual e menos prescritiva para os requerimentos técnico sanitários para comprovação de segurança e eficácia para fins de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos, enquadrados como medicamentos novos ou inovadores. Um dos objetivos da RDC nº 753/2022 foi fazer uma revisão aprofundada das provas para comprovação de segurança e eficácia para registro de medicamentos sintéticos, buscando ainda uma harmonização com os requerimentos técnicos internacionais pelo estabelecimento de vias de desenvolvimento. Tal normativa descreveu os requerimentos técnico sanitários necessários para subsidiar a comprovação de segurança e eficácia dos medicamentos, e não mais a prescrição dos tipos de estudos a serem apresentados.

2. A Anvisa, como membro 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*), tem participado do processo de discussão e harmonização dos requisitos técnicos para medicamentos de uso humano, assumindo o compromisso do país com os padrões de qualidade, segurança e eficácia exigidos também em nível mundial. Neste contexto, a adoção da submissão de registro de medicamentos baseado em vias de desenvolvimento foi inspirada em modelos já adotados por autoridades reguladoras internacionais, tais como a dos Estados Unidos (*U.S. Food and Drug Administration - FDA*), a da União Europeia (*European Medicines Agency - EMA*), a do Canadá (*Health Canada*) e a da Austrália (*Therapeutic Goods Administration - TGA*).

3. Na prática, a adoção das vias de desenvolvimento se traduz em formas de ampliar as fontes de evidências para subsidiar a comprovação de segurança e eficácia para o registro de um medicamento, permitindo a apresentação de dados obtidos desde de estudos conduzidos especificamente para o desenvolvimento do medicamento em avaliação, até a utilização de dados já disponíveis na literatura científica, além de uma série de outros tipos de estudos passíveis de serem apresentados, incluindo estudos *in silico*, *in vitro* e dados de vida real. Assim, a RDC nº 753/2022, complementada pelos guias que a acompanham, se centra na definição das informações necessárias, permitindo a apresentação de dados provenientes de fontes diversas de conhecimento.

4. Ressalta-se que, independentemente da via de desenvolvimento e das fontes de evidências utilizadas, o dossiê apresentado no momento da solicitação do registro deve conter todas as informações não clínicas e clínicas necessárias para a avaliação da relação benefício-risco do medicamento.

5. Diferentemente da abordagem conceitual trazida pela RDC nº 753/2022, a RDC nº 73/2016 se ainda se alinhava ao modelo regulatório utilizado anteriormente (RDC nº 200/2017), centrado nos tipos de estudos a serem apresentados para subsidiar mudanças pós-registro. Essa afirmação mostra-se clara na descrição do documento 2 do item 10 do Anexo I da norma que traz:

"Relatório de segurança e eficácia de acordo com guia específico, contendo os **resultados de estudos clínicos de fase III e fase I e II, se aplicável**. Os **estudos clínicos de fase II e III podem ser substituídos por prova de biodisponibilidade relativa** quando o medicamento proposto estiver dentro da faixa terapêutica aprovada." (grifo nosso)

6. O mesmo pode ser observado nos documentos 1, 3 e 6 do item 11 do Anexo I:

"1. Relatório de segurança e eficácia de acordo com guia específico contendo os resultados de **estudos clínicos de fase III, e de fase I e II**, se aplicável.

(...)

3. Relatório de segurança e eficácia de acordo com guia específico, contendo os resultados de **estudos clínicos de fase II e III**.

(...)

6. Relatório de segurança e eficácia de acordo com guia específico, contendo os resultados de **estudos clínicos de fase III e fase I e II**, se aplicável. (grifo nosso)"

7. Portanto, resta evidente a assimetria de abordagem e de requerimentos entre a norma de registro e a norma que trata de alterações pós-registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos. Cabe destacar que, ainda que o conceito das vias de desenvolvimento não se aplique especificamente no caso de mudanças pós-registro, a abordagem centrada na descrição das informações necessárias adotada na RDC nº 753/2022, e não nos tipos de estudos a serem apresentados, é adotada por autoridades estrangeiras de referência, e se mostra mais coerente no contexto atual do desenvolvimento clínico de medicamentos.

8. Cabe pontuar ainda que, desde a publicação da RDC nº 753/2022, tem sido crescente o número de pedidos de tratamentos excepcionais para a apresentação de alterações pós-registro baseadas em dados provenientes de dados técnico científicos, em analogia aos conceitos trazidos pela RDC nº 753/2022. Neste contexto, a proposta ora em apreço tem por objetivo harmonizar as abordagens e os requerimentos técnicos para a comprovação de segurança e eficácia entre as normas de registro e de mudanças pós registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos, em alinhamento com os conceitos de desenvolvimento clínico dos guias do ICH, com a finalidade de promover um ambiente regulatório favorável ao desenvolvimento social e econômico do país, bem como, evitar que o marco regulatório seja um entrave regulatório para o desenvolvimento de novos medicamentos.

9. Nos autos do processo regulatório a Gerência de avaliação de eficácia e segurança (GESEF/GGMED) defendeu que a revisão da RDC nº 73/2016 promoverá "atualização ou revogação de normas consideradas obsoletas, sem alteração de mérito" e "manterá a convergência a padrões internacionais.". Neste sentido, foi solicitada dispensa de análise de impacto regulatório (AIR) nos termos do art. 18, incisos IV e V, da Portaria nº 162, de 12 de março de 2021. Não obstante, entendo pela dispensa de AIR considerando a redução de exigências, obrigações, restrições, requerimentos ou especificações com o objetivo de diminuir os custos regulatórios, uma vez que para o desenvolvimento clínico de certos medicamentos não mais haveria a obrigatoriedade de realização de estudos clínicos completos (estudos fase 1, 2 e 3) para todos os casos, nos termos do inciso VI da supracitada Portaria.

10. Convém ressaltar que a GESEF/GGMED solicitou dispensa de Consulta Pública (CP), por considerar que esta será improdutiva, considerando a finalidade e os princípios da eficiência, razoabilidade e proporcionalidade administrativas, nos termos do inciso II do artigo 39 da Portaria nº 162, de 2021, enquadramento este ratificado pela ASREG. Manifesto alinhamento à avaliação da unidade técnica, não obstante, visando conferir maior transparência e fortalecimento dos controles sociais do processo de construção normativa, entendo pela submissão da proposta normativa para escrutínio público pelo período de 15 (quinze) dias.

11. Destaco que a Procuradoria Federal foi instada à avaliar a minuta de RDC, manifestando-se nos termos do PARECER nº 134/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, que em apertada síntese, concluiu que a proposta "*...não padece de irregularidade jurídica substancial capaz de eivá-las de ilegalidade.*

*Neste sentido, opina-se favoravelmente ao prosseguimento da marcha procedimental destes autos, com a observância das recomendações feitas no corpo deste Parecer."* Registro ainda que as recomendações apontadas pela Procuradoria Federal foram incorporadas à proposta ora em apreciação.

12. 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. Diante de todo o exposto, entende-se que a proposta se encontra fundamentada, justificada e convergente com as regulamentações internacionais, sendo ainda alinhada aos objetivos estratégicos desta Anvisa, permitindo: ampliar o acesso seguro da população a produtos e serviços sujeitos à Vigilância Sanitária; aprimorar o marco regulatório em Vigilância Sanitária; otimizar as ações de pré-mercado com base na avaliação do risco sanitário; e aperfeiçoar as ações de cooperação e convergência regulatória no âmbito internacional.

## 2. VOTO

13. Pelo exposto, **VOTO** pela **APROVAÇÃO** da proposta de Abertura de processo regulatório com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), e de Consulta Pública (CP), por **15 dias**, de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) para alterar a RDC nº 73, de 7 de abril de 2016, para dispor de requisitos sanitários de segurança e eficácia para alterações pós registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos classificados como novos ou inovadores.

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

MEIRUZE SOUSA FREITAS  
Diretora / Segunda Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 02/08/2023, às 15:49, 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](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 **2505731** e o código CRC **7ECD43C7**.