

PERGUNTAS & RESPOSTAS

Assunto:

Fluxo de análise de
medicamentos sintéticos
inovadores

2ª edição

Brasília, 13 de fevereiro de 2019

Coordenação de Inovação Incremental

Isabella do Carmo Gomes

Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos

Daniela Marreco Cerqueira

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	4
2.	ESCOPO	4
3.	PERGUNTAS E RESPOSTAS	5
3.1.	Códigos de assunto e áreas de análise	5
3.2.	Aditamentos e fluxo de análise	7
3.3.	Protocolo de segurança e eficácia de medicamento inovador	9
3.4.	Inovação diversa e IFA já registrado	14
3.5.	Inovações concomitantes	15
3.6.	Fluxos especiais	16
4.	NORMAS RELACIONADAS E REFERÊNCIAS	17
5.	HISTÓRICO DE EDIÇÕES	17

1. INTRODUÇÃO

De modo a permitir maior aprimoramento técnico por área de conhecimento e dar maior celeridade à análise técnica, desde 2014, a Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF) passou a analisar exclusivamente os relatórios dos estudos não clínicos e clínicos (avaliação de segurança e eficácia), enquanto a Gerência de Avaliação de Tecnologia de Registro de Medicamentos Sintéticos (GRMED) passou a analisar os relatórios técnicos de produção e documentação de qualidade relacionados às petições de registro de medicamentos novos e inovadores.

Em setembro de 2017, dentro da estrutura administrativa da GESEF foi criada a Coordenação de Inovação Incremental (COINC), com o objetivo de analisar os dados de segurança e eficácia dos processos de registro de medicamentos inovadores. Assim, a atribuição da COINC é exclusivamente a avaliação de segurança e eficácia de medicamentos inovadores, não cabendo à COINC a avaliação da documentação de qualidade e relatórios técnicos de produção, que permanecem sob responsabilidade da Gerência de Avaliação de Tecnologia de Registro de Medicamentos Sintéticos (GRMED).

2. ESCOPO

Com a reestruturação da GESEF, a criação da COINC e a publicação da Resolução RDC nº 200 de 26 de dezembro de 2017, houve a alteração de diversos fluxos de análise nos processos de registro de medicamentos inovadores.

O escopo deste Perguntas e Respostas é esclarecer o fluxo de análise das solicitações de registro de medicamentos sintéticos inovadores, definindo as áreas envolvidas no processo.

3. PERGUNTAS E RESPOSTAS

3.1. Códigos de assunto e áreas de análise

3.1.1. Quais são os códigos de assunto enquadrados na categoria de medicamentos inovadores?

Os códigos de assunto que atualmente são incluídos na fila de medicamentos inovadores são:

Código	Descrição do assunto
1455	MEDICAMENTO NOVO - Registro de concentração nova no país
1456	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Forma Farmacêutica Nova no País
1457	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Indicação Terapêutica Nova no País
1460	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Nova Associação no País
1461	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Nova Via de Administração no País
10559	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Concentração Nova no País (Parceria de Desenvolvimento Produtivo)
10560	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Forma Farmacêutica Nova no País (Parceria de Desenvolvimento Produtivo)
10561	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Indicação Terapêutica Nova no País (Parceria de Desenvolvimento Produtivo)
10563	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Nova Associação no País (Parceria de Desenvolvimento Produtivo)
10564	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Nova Via de Administração no País (Parceria de Desenvolvimento Produtivo)
10775	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento com mesmo(s) IFA(s) de Medicamento Novo já registrado
11116	RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova concentração
11318	Medicamento Inovador - Registro de Medicamento com Inovação Diversa

O código 11116 – RDC 73/2016 – NOVO – Inclusão de nova concentração, apesar de se tratar de uma petição de pós-registro, por se configurar como uma inovação incremental, é tratado com os mesmos critérios de análise técnica do registro de medicamentos inovadores, e, portanto, está vinculado à fila de registro de inovadores.

3.1.2. Quais áreas estão envolvidas na análise das petições de registro de medicamentos inovadores?

Uma solicitação de registro de medicamento inovador é necessariamente avaliada por no mínimo três áreas da GGMed: a GRMed, com a avaliação da documentação relacionada à tecnologia e qualidade do produto, a COINC, com a avaliação da documentação de segurança e eficácia, e a CRMEC, com a avaliação da rotulagem e nome comercial do produto.

De acordo com as características de cada processo, outras áreas podem ainda ser envolvidas na análise, a saber:

GESEF – caso os limites de impurezas propostos estejam acima dos limites de qualificação previstos pela RDC nº 53/2015 e pelos guias ICH Q3A & Q3B;
CETER – caso o desenvolvimento clínico do medicamento tenha envolvido a condução de estudos de bioequivalência ou biodisponibilidade relativa;
GFARM – caso seja identificado algum risco específico ou a necessidade de avaliação prévia do plano de farmacovigilância ou do plano de minimização como condição para a concessão do registro.

3.1.3. Por que houve a segmentação do processo de análise em tantas áreas?

A análise de uma solicitação de registro requer diferentes áreas de conhecimento e especialização, sendo pouco provável que se consiga desenvolver todo conhecimento necessário em uma mesma área, e que se tenham os mesmos critérios de avaliação entre áreas diferentes quando todas fazem o mesmo tipo de análise, além de ser contra produtivo desenvolver uma expertise em mais de uma área.

Assim, para que se tenha o mesmo tratamento para determinada análise, e para que haja uma padronização nas manifestações da GGMed em processos semelhantes, optou-se por segmentar a análise de acordo com as grandes áreas de conhecimento (tecnologia farmacêutica, segurança e eficácia, equivalência terapêutica, etc).

Também, ao segmentar, a GGMed favorece a celeridade à análise de solicitação de registro de medicamentos inovadores, propiciando a análise concomitante das diferentes áreas envolvidas.

3.1.4. Qual é o setor responsável pela publicação da conclusão da análise das solicitações de registro de medicamentos inovadores?

Após a manifestação das áreas técnicas envolvidas na análise do processo, a GRMED é a área responsável por encaminhar a decisão final para publicação.

Para os deferimentos, a publicação deve necessariamente aguardar a manifestação de todas as áreas envolvidas na análise do processo em questão.

No caso de indeferimentos, considerando o princípio da economia processual, pode ser que haja a publicação do indeferimento antes da finalização da análise por todas áreas. Já é entendimento pacificado na Agência que, caso haja motivo insanável de indeferimento, não há razão para que seja dado andamento à análise técnica.

Por exemplo, caso a COINC esteja analisando um processo e a GRMED conclua pelo indeferimento, a análise da COINC será encerrada e o indeferimento será publicado. A empresa tomará conhecimento, por meio do ofício de indeferimento, das análises que foram concluídas, as que foram encerradas ou as que não foram realizadas até a data da publicação do indeferimento. Caso seja dado provimento ao recurso, as análises não concluídas serão retomadas do ponto em que foram encerradas.

3.2. Aditamentos e fluxo de análise

3.2.1. Protocolei uma solicitação de registro de medicamento inovador, tenho que apresentar mais algum documento?

O sistema Datavisa hoje não permite que seja feita mais de uma manifestação concomitante em um mesmo número de expediente.

Por exemplo, caso a GRMED tenha iniciado a análise de um processo e emitido uma exigência, até que tal exigência seja cumprida pela empresa, nenhuma outra manifestação pode ser dada nesse expediente. Essa limitação do sistema impossibilita a análise e manifestação concomitante das diferentes áreas envolvidas na análise dos processos de registro de inovadores.

Para contornar a limitação do sistema e possibilitar que as áreas se manifestem ao mesmo tempo num mesmo processo, foram criados diferentes aditamentos, direcionados à cada área envolvida na análise de inovadores:

11485 – MEDICAMENTO INOVADOR - Aditamento para avaliação de segurança e eficácia, endereçado à COINC, para apresentação dos dados de segurança e eficácia do medicamento inovador. Este aditamento deve ser protocolado para todas as solicitações de registro de medicamentos inovadores.

11487 – MEDICAMENTO INOVADOR - Aditamento de estudo de biodisponibilidade relativa ou Bioisenção, endereçado à Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER), para os casos em que existam estudos de biodisponibilidade relativa realizados para fins de ponte entre o lote clínico/biolote e os lotes comerciais (alterações de formulação, alteração dos locais de fabricação, etc.) ou para as petições de registro de nova forma farmacêutica, registro de nova concentração e registro de nova via de administração, nos casos em que os estudos clínicos fase 2 e 3 forem substituídos por estudos de biodisponibilidade relativa.

11486 – MEDICAMENTO INOVADOR - Aditamento de estudo de qualificação de impurezas e produtos de degradação, endereçado à Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF), para os casos em que as especificações de impurezas/produtos de degradação no controle de qualidade/estudo de estabilidade ultrapassem o limite de qualificação (guias ICH Q3A e Q3B e RDC nº 53/2015).

10474 - MEDICAMENTO NOVO - Aditamento à solicitação de registro com o Formulário de Informações relativas à Documentação de Registro (FIDR), exclusivamente por via eletrônica, para os casos de solicitação de registro de medicamentos novos e inovadores, endereçado à Gerência de Avaliação de Tecnologia de Registro de Medicamentos Sintéticos (GRMED).

11213 - NOVO – Aditamento para CRMEC de rotulagem e nome comercial, endereçado à Coordenação de Registro de Medicamento de Menor Complexidade, Bula e Rotulagem (CRMEC), rotulagem e nome comercial, exclusivamente por via eletrônica, para os casos de solicitação de registro de medicamentos novos e inovadores.

10717 - Plano de Farmacovigilância / Plano Minimização de Risco – Medicamento Novo, endereçado à Gerência de Farmacovigilância (GFARM). Este aditamento deve ser submetido para todas as solicitações de registro de medicamentos inovadores.

A fim de evitar duplicidade de documentos, racionalizando a submissão para o setor regulado e a análise pelas áreas técnicas, os aditamentos possuem documentação específica a ser apresentada, exclusivamente prevista no checklist de cada um dos códigos de assunto supracitados, tendo sido retirada dos checklists de petição de registro. Portanto, os aditamentos devem ser protocolados em até 10 dias após a submissão da petição de registro, podendo ser indeferida a petição de registro que não contiver os aditamentos, por ausência de documentação prevista na legislação de registro vigente.

Ressalta-se que para os aditamentos 11487 e 11486, nos casos em que estes não sejam aplicáveis, ou seja, nos casos em que não existam impurezas qualificáveis ou que haja necessidade de avaliação de estudos de biodisponibilidade relativa, não é necessário o protocolo desses aditamentos. Para todos os outros aditamentos citados, o protocolo é obrigatório em todas as solicitações de registro de medicamentos inovadores.

3.2.2. O desenvolvimento clínico do meu produto foi todo baseado em estudos de biodisponibilidade relativa. Tenho que protocolar o aditamento de segurança e eficácia para a COINC?

Sim. Mesmo em processos cujo desenvolvimento clínico tenha sido baseado em estudos de biodisponibilidade relativa há a necessidade de avaliação do racional clínico do produto proposto, das vantagens que o produto trará frente as terapias já disponíveis e do texto de bula. Tal avaliação é realizada pela COINC, vinculada ao expediente do aditamento de segurança e eficácia.

Vale ressaltar que, nos casos em que a prova principal de segurança e eficácia sejam estudos de bioequivalência ou biodisponibilidade relativa, todos os requerimentos técnicos previstos na legislação vigente para a condução destes estudos devem ser seguidos, inclusive a condução dos estudos em centros certificados, o uso de medicamentos de referência nacionais e os intervalos de confiança para parâmetros avaliados.

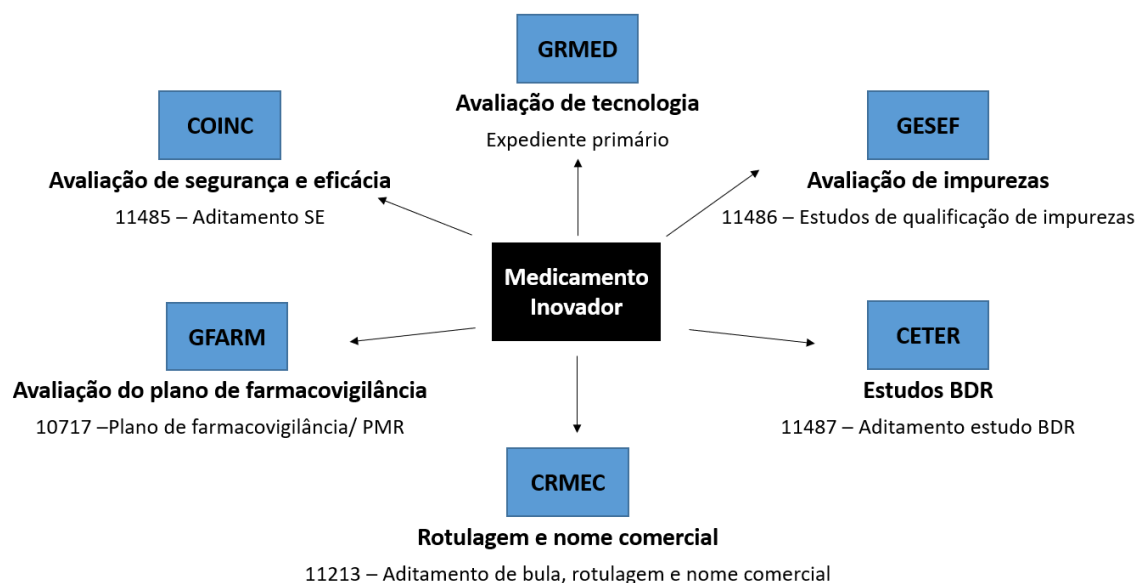
Além disso, ao optar pelo desenvolvimento do medicamento por meio da condução de estudos de comparabilidade, o objetivo é a extrapolação das provas de segurança e eficácia do medicamento de referência para o novo produto, logo, o medicamento a ser registrado deverá possuir as mesmas condições do medicamento de referência, como as indicações, posologia, população e contraindicações.

3.2.3. Com tantas áreas envolvidas no processo de análise e tantos aditamentos relacionados à petição de registro, como posso acompanhar o andamento da análise de cada área?

Com exceção da GRMED, que se manifestará no expediente da petição de registro, cada área dará a sua manifestação vinculada ao expediente do aditamento destinado a ela. Assim, a empresa poderá acompanhar o andamento da análise em determinada área acompanhando o status do aditamento específico. Ou seja, para saber qual o andamento da análise de determinado processo na COINC, basta consultar o status de análise do aditamento para avaliação de segurança e eficácia (código 11485) vinculado ao processo em questão.

O status da petição de registro reflete unicamente o andamento da análise na GRMED. Portanto, a fila pública disponível no site da Anvisa reflete a fila de análise da GRMED.

A figura a seguir resume todas as áreas que podem estar envolvidas na análise de determinado processo, e em qual o aditamento cada área dará a sua manifestação.



3.2.4. Como saber quais os processos estão aguardando análise na COINC e qual a posição do meu processo na fila de análise?

Atualmente, não há uma ferramenta de acompanhamento da fila de análise da COINC, considerando que a análise da COINC está vinculada ao aditamento de segurança e eficácia. Entretanto, está sendo avaliada a melhor maneira para que os status de análise de todos os expedientes vinculados ao processo sejam tornados públicos.

Ressalta-se que, apesar de a manifestação da COINC estar vinculada ao aditamento de segurança e eficácia, a distribuição para análise respeita a ordem cronológica de entrada da petição de registro, e não a data de entrada dos aditamentos de segurança e eficácia.

3.3. Protocolo de segurança e eficácia de medicamento inovador

3.3.1. E o protocolo de segurança e eficácia de medicamento inovador (código 11305), quando deve ser apresentado?

O protocolo de segurança e eficácia de medicamento inovador (código 11305) foi criado para esclarecer dúvidas das empresas quanto ao caminho regulatório ou a possibilidade de análise da proposta de registro, previamente à submissão, sem avaliação das documentações completas que deverão compor o Dossiê de Registro.

O protocolo deve ser submetido nas situações em que a empresa tem dúvidas quanto ao caminho regulatório para registro de medicamento sintético inovador, ou da aceitabilidade de provas de segurança e eficácia para o registro, sem avaliação das provas.

O protocolo não é uma avaliação de solicitação de registro. É uma manifestação prévia sobre qual a documentação de segurança e eficácia deverá ser apresentada no momento da solicitação de registro. É como se fosse uma consulta de pré-submissão. A empresa diz qual o produto pretende registrar e quais as provas de segurança e eficácia ela pretende apresentar. A GESEF avalia se a proposta é aceitável ou não, e se será preciso apresentar mais provas do que a empresa propôs.

A intenção do protocolo não é a avaliação da qualidade do produto, mas sim analisar caso-a-caso as situações que não tenham sido compreendidas na leitura da RDC nº 200/2017. Por exemplo, pode-se questionar se para o registro de um produto específico, por uma via regulatória proposta, é possível apresentar estudo de bioequivalência, ao invés de estudo clínico de Fase III.

Apesar de ser opcional na maioria dos casos, ele é mandatório para o registro dos medicamentos inovadores que requerem acordo prévio com a Anvisa quanto as provas de segurança e eficácia a serem apresentadas no Dossiê de Registro, a saber: Medicamento com Mesmo(s) IFA(s) de Medicamento Novo já Registrado (código de assunto 10775) e Medicamento com Inovação Diversa (código de assunto 11318), conforme previsto no artigo 18 da RDC nº 200/2017. Para estes casos, o ofício recebido em resposta ao protocolo deverá ser apresentado no momento da solicitação de registro.

Ressaltamos que o código 11305 deve ser utilizado apenas para discussão do racional do desenvolvimento clínico do produto. Dúvidas relacionadas à tecnologia farmacêutica, ao processo produtivo e à qualidade do produto devem ser discutidas junto à Gerência de Avaliação de Tecnologia de Registro de Medicamentos Sintéticos (GRMED) e não serão esclarecidas no ofício enviado em resposta ao protocolo.

Como já mencionado, o objetivo do protocolo é esclarecer dúvidas quanto ao enquadramento e acordar previamente uma proposta de desenvolvimento clínico que seja suficiente para comprovar a segurança e eficácia para subsidiar o registro de medicamentos inovadores. Na análise do protocolo não serão avaliadas excepcionais ou será dado tratamento a situações para as quais não haja previsibilidade normativa de enquadramento. Assim, propostas de desenvolvimento clínico que não cumpram os requisitos da RDC nº 200/2017 e normas complementares não serão aceitas.

A apresentação do protocolo 11305 deve ser reservada aos casos obrigatórios previstos no art. 18 da RDC 200/2017 e nos casos em que a apresentação seja solicitada pela Anvisa. Para esclarecimentos menores de dúvidas de enquadramento e para os casos em que o protocolo não é obrigatório, o questionamento deverá ser encaminhado pelos canais de atendimento da Anvisa.

3.3.2. Quais documentos devem ser apresentados no protocolo de medicamento inovador?

O protocolo deve conter as seguintes informações:

- Justificativa para submissão. Esta justificativa deve trazer um sumário da proposta da empresa para comprovar segurança e eficácia do medicamento em questão, com a indicação terapêutica a ser solicitada, doses, posologia, via de administração e população alvo.
- Breve contextualização da condição clínica à qual o produto se destina, incluindo opções terapêuticas disponíveis no Brasil, citando informações acerca do uso de tratamentos não registrados para a condição clínica a ser tratada.
- Benefício proposto pelo novo medicamento, frente às opções terapêuticas existentes.
- Proposta regulatória de registro, indicando o enquadramento suposto.
- Enumeração de toda a documentação referente a segurança e eficácia que se pretende submeter para avaliação da GESEF, para avaliação da via regulatória de registro proposta pela empresa.
- Bula internacional do produto proposto para registro, quando disponível.
- Situação regulatória internacional, com lista de autoridades reguladoras nas quais o produto proposto esteja registrado, constando: (I) informação se o produto já está em comercialização, (II) disponibilidade de relatórios de farmacovigilância a serem submetidos posteriormente, e (III) esclarecimento quanto a possibilidade de demonstração futura do relatório completo/analítico de aprovação de tais autoridades, sem tarjas.
- Descrição resumida dos dados não clínicos, clínicos e de literatura que serão protocolados no momento da solicitação de registro.

Os documentos deverão ser submetidos por meio eletrônico, em formato PDF com possibilidade de busca textual, cópia e impressão, acompanhados de um índice que referencie os arquivos submetidos e páginas.

3.3.3. Como é feita a avaliação do protocolo de medicamento inovador?

Os documentos encaminhados pela empresa são avaliados pela GESEF, com discussão envolvendo todas as áreas relacionadas à avaliação de segurança e eficácia, a Coordenação de Pesquisa Clínica (COPEC), a CETER e a COINC.

Em resposta ao protocolo, a empresa receberá um Ofício eletrônico com todas as considerações acerca do desenvolvimento do produto, o enquadramento regulatório correto e com informações sobre as provas de segurança e eficácia que deverão ser apresentadas no momento do registro.

O ofício é um documento vinculante que, considerando que sejam seguidas todas as premissas estabelecidas no ofício, garantirá que não sejam solicitados estudos não acordados previamente, salvo nos casos em que sejam descobertos novos pontos que necessitem de esclarecimentos para a concessão do registro.

Da mesma maneira, os documentos informados no ofício deverão ser apresentados pela requerente no momento da solicitação de registro. A ausência de documentos solicitados no ofício, sem a prévia manifestação da Anvisa que justifique a ausência do documento, ensejará o indeferimento da solicitação.

Durante a avaliação do protocolo não haverá avaliação do mérito dos documentos apresentados.

Não serão avaliados documentos relativos aos dados de tecnologia farmacêutica, ao processo produtivo ou à qualidade do produto.

Não serão avaliadas propostas de desenhos de estudos clínicos ou de biodisponibilidade relativa. Estes estudos possuem códigos específicos para serem discutidos junto à COPEC e à CETER, respectivamente (vide questões 3.3.5 e 3.3.6).

Cabe destacar que o aceite da proposta de desenvolvimento apresentada não significa que a solicitação de registro será aprovada. Conforme destacado, o objetivo do protocolo é avaliar a proposta de desenvolvimento, e não será avaliado o mérito dos estudos. A avaliação se os estudos foram bem conduzidos e se os dados dos estudos comprovam ou não a segurança e eficácia do produto será conduzida apenas no momento da avaliação da solicitação de registro.

3.3.4. Como posso acompanhar a fila de análise e qual o prazo para avaliação do protocolo de medicamento inovador?

O prazo médio para manifestação em resposta ao protocolo de medicamento inovador é de 30 a 45 dias e a empresa poderá acompanhar pelo status do expediente o andamento da análise. Não há fila pública para este código de assunto, considerando não se tratar de uma solicitação de registro.

3.3.5. Qual a diferença entre o protocolo de inovadores (11305) e o protocolo de equivalência terapêutica (10608)?

O protocolo de inovadores (11305) é direcionado à GESEF e tem por objetivo verificar se as provas que a empresa pretende apresentar parecem ser suficientes para demonstrar segurança e eficácia de um certo produto a ser registrado por meio de uma via regulatória proposta. Para tanto, avalia-se a presença/intenção de condução de estudos clínicos como também de não clínicos e de bioequivalência.

O protocolo de equivalência terapêutica (10608) é direcionado à CETER e tem por objetivo a avaliação de desenhos para a condução de estudos de comparabilidade. O protocolo de estudos de equivalência terapêutica avalia extensivamente a forma de condução dos estudos comparativos entre medicamentos. Neste caso, aqueles medicamentos que são comparados conforme normativas vigentes ou para os quais já existem guias específicos dentro da Anvisa continuarão sendo avaliados pela CETER. Caso a empresa já tenha tido um protocolo de equivalência terapêutica avaliado pela CETER, poderá apresentar o ofício desta avaliação no âmbito do protocolo de segurança e eficácia de medicamento inovador.

Nos dois casos, a empresa receberá a resposta da área técnica responsável pela avaliação da documentação por meio de Ofício Eletrônico.

3.3.6. Qual a diferença entre o protocolo de inovadores (11305) e o DDCM (Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento)?

Como mencionado, protocolo de inovadores (11305) é direcionado à GESEF e tem por objetivo dar manifestação sobre qual caminho regulatório e quais as provas de segurança e eficácia devem ser apresentadas no momento do registro. Portanto ele avalia a intenção ou proposta para se conduzir um estudo, seja ele clínico, não clínico ou de bioequivalência.

O Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) é direcionado à COPEC e tem intenção de avaliar se um estudo clínico com certo medicamento pode ser conduzido no Brasil. Para tanto, o DDCM avalia a qualidade do medicamento, informações de segurança e eficácia obtidas previamente, o protocolo do estudo clínico extensivamente discutido, entre outros dados.

Caso a empresa já tenha tido um DDCM avaliado, poderá apresentar o comunicado especial desta avaliação no âmbito do protocolo de segurança e eficácia de medicamento inovador.

A resposta ao protocolo de medicamento inovador é dada por meio do ofício eletrônico, enquanto a resposta ao DDCM é dada pela emissão do comunicado especial e a anuência para a condução do estudo clínico.

3.4. Inovação diversa e IFA já registrado

3.4.1. Quais os produtos podem ser enquadrados na categoria de inovação diversa (código 11318)?

Conforme previsto no art. 41 da RDC nº 200/2017, enquadra-se na categoria de inovação diversa aqueles produtos que não possam ser enquadrados nas outras categorias regulatórias (nova associação, nova forma farmacêutica, nova concentração, nova via de administração, nova indicação, medicamento com mesmo(s) IFA(s) de medicamento novo já registrado).

Nesta categoria são enquadrados ainda os medicamentos que possuem como IFA novos sais, isômeros, ésteres ou éteres de moléculas já registradas.

Moléculas inéditas, ou seja, não registradas no Brasil, não são passíveis de enquadramento na categoria de inovação diversa, e devem ser tratadas como registro de medicamento novo.

3.4.2. Quais os produtos podem ser enquadrados como medicamento com mesmo(s) IFA(s) de medicamento novo já registrado (código 10775)?

Conforme descrito no art. 39 da RDC nº 200/2017, enquadra-se na categoria de medicamento com IFA já registrado aquele produto que possua as mesmas características de um medicamento novo já registrado com este IFA.

Alguns exemplos de produtos que podem ser enquadrados nesta categoria são os casos de peptídeos sintéticos comparáveis a produtos registrados como medicamentos biológicos, contrastes com IFA já registrados, novos dispositivos de administração e medicamentos com IFA que já tenha sido registrado na Anvisa, mas cujo registro não se encontra mais ativo. Nesse último caso, é necessário que o registro anterior possua todas as provas de segurança e eficácia avaliadas pela Anvisa, e será avaliado por meio do protocolo de medicamento inovador quais as provas de segurança e eficácia o novo produto que está sendo proposto para registro deverá apresentar.

Esta categoria não inclui medicamentos enquadrados como genéricos e similares para os quais haja viabilidade técnica para a realização de equivalência farmacêutica e estudo de biodisponibilidade relativa (bioequivalência) para comprovação de eficácia e segurança do medicamento.

A indisponibilidade do medicamento de referência para a condução de estudos de bioequivalência ou biodisponibilidade relativa não são interpretadas como inviabilidade para a condução do estudo, e não caracterizam uma condição para enquadramento do produto na categoria de medicamento com mesmo(s) IFA(s) de medicamento novo já registrado.

Assim como para a categoria de inovação diversa, moléculas inéditas, ou seja, não registradas no Brasil, não são passíveis de enquadramento na categoria de IFA já registrado, e devem ser tratadas como registro de medicamento novo.

3.4.3. Qual documentação deve ser apresentada para comprovação de segurança e eficácia dos produtos enquadrados nas categorias de inovação diversa e IFA já registrado?

Segundo os artigos 40 e 42 da RDC nº 200/2017, tanto para os produtos enquadrados como inovação diversa, quanto para os produtos enquadrados na categoria de IFA já registrado, além da documentação administrativa e de qualidade previstas nas Seções IV e V do Capítulo III da RDC nº 200/2017, as petições de registro devem ser acompanhadas de:

“I - justificativa técnica;

II - racional clínico do desenvolvimento do medicamento;

III - relatório de Segurança e Eficácia de acordo com guia específico, contendo:

- a) dados de literatura científica obtidos de revistas internacionais indexadas com apresentação do artigo completo, se aplicável;
- b) relatório de ensaios não-clínicos, se aplicável; e
- c) relatório de ensaios clínicos de fase I, II e III, se aplicável.

IV - plano de Farmacovigilância, de acordo com a legislação específica vigente.

§ 1º Em situações específicas relacionadas à segurança, um Plano de Minimização de Risco poderá ser exigido de forma adicional ao Plano de Farmacovigilância.

§ 2º No caso de medicamentos comercializados em outros países, Relatório de Farmacovigilância atualizado do medicamento.”

Conforme previsto no art. 18 da RDC nº 200/2017, para os produtos enquadrados na categoria de inovação diversa e de IFA já registrado é obrigatória a avaliação prévia do racional de desenvolvimento clínico do produto, momento no qual serão avaliadas e definidas quais as provas de segurança e eficácia deverão ser apresentadas no momento do registro.

Assim, para os produtos enquadrados na categoria de inovação diversa e IFA já registrado a documentação para comprovação de segurança será definida caso a caso, durante a avaliação do protocolo de medicamento inovador.

Mais detalhes sobre o protocolo de segurança e eficácia de medicamento inovador estão descritos no subitem 3.3.

3.5. Inovações concomitantes

3.5.1. Meu produto possui mais de uma inovação quando comparado aos produtos que já estão registrados na Anvisa. Como ele será enquadrado?

No caso de inovações múltiplas, p.ex. uma nova forma farmacêutica que também se caracteriza como uma nova concentração, é necessário ficar atento às vinculações previstas em cada seção da RDC nº 200/2017, e o produto deve ser enquadrado na categoria mais específica às características dos produtos propostos.

O art. 31 não prevê nenhuma vinculação para o registro de nova forma farmacêutica, é descrito apenas como uma nova forma farmacêutica para um medicamento já registrado. Neste caso, o registro de nova forma farmacêutica pode trazer consigo uma nova via de administração ou uma nova concentração.

Já para o registro de uma nova concentração, o art. 33 define que é uma nova concentração, considerando a mesma forma farmacêutica.

Para o registro de uma nova via de administração, o produto deve apresentar a mesma forma farmacêutica, a mesma concentração e a mesma indicação terapêutica do produto já registrado na Anvisa, conforme descrito no art. 35 da RDC nº 200/2017.

O art. 37 traz que para o registro de uma nova indicação terapêutica, o produto deve ter a mesma forma farmacêutica e a mesma concentração do medicamento já registrado.

Em caso de dúvidas sobre o enquadramento do medicamento que se pretende registrar, a empresa deve enviar questionamento por meio dos canais de atendimento ao público ou, quando orientada, apresentar o protocolo de medicamento inovador, para que seja definido o enquadramento correto e as provas de segurança e eficácia a serem apresentadas.

3.6. Fluxos especiais

3.6.1. Pode ser solicitado o registro de medicamentos inovadores pelo procedimento especial de novos medicamentos para o tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras, previsto pela Resolução RDC nº 205 de 28 de dezembro de 2017?

Não. De acordo com o art. 2º da RDC nº 205/2017, o procedimento especial se aplica somente a novos medicamentos para doenças raras, sendo estes definidos como aquele com insumo farmacêutico ativo inédito no país.

3.6.2. Pode ser solicitada priorização de análise para o registro de medicamentos inovadores?

Sim, em alguns casos é possível. A Resolução RDC nº 204 de 27 de dezembro de 2017 define os critérios para o enquadramento de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica na categoria prioritária.

A empresa solicitante do registro deve avaliar se o produto proposto se enquadra em algum dos critérios de priorização previstos na resolução, e deve seguir o fluxo vigente para a solicitação de priorização.

Vale ressaltar que, conforme previsto no parágrafo único do art.11, caso o enquadramento na categoria prioritária não seja confirmado durante a análise técnica, a petição de registro ou pós-registro será indeferida.

4. NORMAS RELACIONADAS E REFERÊNCIAS

Resolução-RDC nº 53, de 04 de dezembro de 2015. Estabelece parâmetros para a notificação, identificação e qualificação de produtos de degradação em medicamentos com substâncias ativas sintéticas e semissintéticas, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências. Diário Oficial da União, 08 de dezembro de 2015.

Resolução-RDC nº 73, de 07 de abril de 2016. Dispõe sobre mudanças pós-registro, cancelamento de registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos e dá outras providências. Diário Oficial da União, 08 de abril de 2016.

Resolução-RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017. Dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências. Diário Oficial da União, 29 de janeiro de 2018.

Resolução-RDC nº 204, de 27 de dezembro de 2017. Dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos. Diário Oficial da União, 28 de dezembro de 2017.

Resolução-RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017. Estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras. Diário Oficial da União, 29 de dezembro de 2017.

5. HISTÓRICO DE EDIÇÕES

Edição	Data	Alteração
1ª	29/05/2018	Emissão inicial
2ª	11/02/2019	Pergunta 3.2.1 - Alteração dos códigos de assunto dos aditamentos; Pergunta 3.2.3 - Alteração da figura com os novos códigos de assunto; Pergunta 3.3.1 – Complementação da resposta; Pergunta 3.3.3 – Complementação da resposta; Pergunta 3.4.2 – Complementação da resposta; Pergunta 3.5.1 – Complementação da resposta;