



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 1.206, de 2 de outubro de 2023
D.O.U de 4/10/2023

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, III, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 27 de setembro de 2023, e eu, Diretor-Presidente substituto, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da Proposta de Consulta Pública para elaborar Resolução de Diretoria Colegiada - RDC que dispõe complementarmente sobre o registro de biossimilares por meio da Via de desenvolvimento por Comparabilidade e revogar o capítulo V da Resolução de Diretoria Colegiada -RDC 55/2010, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário eletrônico específico, disponível no endereço: <https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/881397?lang=pt-BR>

§1º Com exceção dos dados pessoais informados pelos participantes, todas as contribuições recebidas são consideradas públicas e de livre acesso aos interessados, conforme previsto na Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011 e estarão disponíveis após o encerramento da consulta pública, em sua página específica, no campo “Documentos Relacionados”.

§2º Ao término do preenchimento e envio do formulário eletrônico será disponibilizado número de identificação do participante (ID) que poderá ser utilizado pelo usuário para localizar a sua própria contribuição, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/GGBIO, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais – AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como

aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

RÔMISON RODRIGUES MOTA

Diretor-Presidente Substituto

ANEXO

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.931217/2022-28

Assunto: Proposta de Consulta Pública para elaborar Resolução de Diretoria Colegiada - RDC que dispõe complementarmente sobre o registro de biossimilares por meio da Via de desenvolvimento por Comparabilidade e revogar o capítulo V da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC 55/2010

Agenda Regulatória 2021-2023: Não é projeto da Agenda

Área responsável: GGBIO

Diretor Relator: Antonio Barra Torres

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA DE RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC

RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]

Dispõe complementarmente sobre o registro de biossimilares por meio da Via de desenvolvimento por Comparabilidade.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, VI, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em XX de XX de 201..., e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DISPOSIÇÕES INICIAIS

Art. 1º Esta Resolução possui o objetivo de estabelecer os requisitos complementares aos da RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010, para o registro de biossimilares no país, visando garantir a qualidade, segurança e eficácia destes produtos.

Art. 2º Para fins desta Resolução, aplicam-se as seguintes definições complementares:

I - autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE): autoridade reguladora estrangeira ou entidade internacional que possua práticas regulatórias alinhadas às da Anvisa, responsável por garantir que os produtos autorizados para distribuição foram adequadamente avaliados e atendem a padrões reconhecidos de qualidade, segurança e eficácia;

II - biossimilar: medicamento biológico que contém substância ativa altamente similar à de um medicamento biológico inovador, já registrado pela Anvisa (produto biológico comparador ou de referência), cuja similaridade em termos de qualidade, atividade biológica, segurança e eficácia foi estabelecida com base em uma extensa avaliação de comparabilidade;

III – estudo ponte: é o estudo analítico e funcional que compara a estrutura e função do medicamento comparador registrado na Anvisa e o comparador adquirido em mercado internacional que apresenta locais de fabricação distintos do comparador aprovado junto à Anvisa, podendo incluir estudo de PK/PD quando evidências adicionais de comparabilidade forem necessárias.

CAPÍTULO II

DO REGISTRO DE BIOSSIMILARES PELA VIA DE DESENVOLVIMENTO POR COMPARABILIDADE

SEÇÃO I

DOCUMENTAÇÃO PARA O REGISTRO DE BIOSSIMILARES

Art. 3º No ato do protocolo de pedido de registro do biossimilar pela via de desenvolvimento por comparabilidade, além do disposto na RDC nº 55/2010 e suas atualizações, a empresa solicitante deverá apresentar os seguintes documentos:

I – Relatório com dados sobre o candidato a biossimilar, sendo obrigatórias as seguintes informações:

- a) descrição das técnicas analíticas utilizadas para detectar diferenças potenciais entre o candidato a biossimilar e o medicamento biológico comparador; e
- b) dados da caracterização biológica e físico-química relacionados aos atributos de qualidade do candidato a biossimilar;

II – declaração indicando o nome do medicamento biológico comparador e os locais de fabricação da substância ativa e do produto terminado;

III – declaração com comprovação de que o mesmo medicamento biológico comparador foi utilizado ao longo dos estudos de desenvolvimento do candidato a biossimilar ;

IV – informações sobre o sistema de expressão utilizado para a fabricação do candidato a biossimilar e medicamento biológico comparador;

V - comparação das moléculas do candidato a biossimilar e medicamento biológico comparador;

VI – relatórios dos resultados das análises comparativas entre os princípios ativos sempre que necessário;

VII – relatório contendo descrição detalhada das etapas do exercício de comparabilidade, com indicação da capacidade de detectar diferenças nos atributos de qualidade entre o candidato a biossimilar e o medicamento biológico comparador;

VIII – relatórios dos estudos de estabilidade comparativos, gerados em condições aceleradas e de estresse, de acordo com a legislação vigente;

IX – relatório contendo descrição das diferenças observadas no perfil de pureza e impureza entre o candidato a biossimilar e o medicamento biológico comparador;

X – avaliação dos contaminantes e impurezas identificados no candidato a biossimilar, com discussão do potencial impacto na qualidade, segurança e eficácia;

XI – caracterização analítica do candidato a biossimilar e do medicamento biológico comparador;

XII – resultados dos ensaios biológicos comparativos necessários para a determinação do grau de comparabilidade; e

XIII - relatório conclusivo com demonstração da comparabilidade, contendo informações suficientes para predizer se as diferenças detectadas nos atributos de qualidade resultam em impactos adversos na segurança e eficácia do candidato a biossimilar.

§ 1º Caso seja necessário isolar a substância ativa do medicamento biológico comparador utilizado no exercício de comparabilidade, a empresa solicitante do registro deve apresentar estudos que demonstrem que o princípio ativo não foi alterado pelo processo de isolamento.

§ 2º Um candidato a biossimilar não pode ser considerado comparável quando os procedimentos analíticos utilizados não forem suficientes para apontar diferenças relevantes, que possam impactar a segurança e eficácia do produto e/ou a relação entre os atributos de qualidade específicos, segurança e eficácia não estiver estabelecida.

§ 3º Todos os estudos do programa de desenvolvimento do candidato a biossimilar devem ser de natureza comparativa.

Art. 4º. O medicamento biológico a ser utilizado como comparador no exercício de comparabilidade deverá ser o produto registrado na Anvisa, cujo registro tenha sido embasado por um dossiê completo.

§1º O mesmo medicamento biológico comparador deverá ser utilizado em todas as etapas do exercício de comparabilidade.

§2º Pode ser utilizado o medicamento biológico comparador adquirido em mercado internacional em países regulados por uma por das AREE reconhecidas pela Anvisa, desde que seja comprovado que os fabricantes da substância ativa e do produto terminado são os mesmos do medicamento registrado no país. .

§3º Caso o medicamento comparador adquirido no mercado internacional possua diferentes locais de fabricação da substância ativa ou do produto terminado em relação ao produto registrado junto à Anvisa, deve ser realizado estudo ponte demonstrando representatividade com relação ao produto efetivamente registrado em território nacional.

Art. 5º Em caso de comprovada indisponibilidade de medicamento biológico no mercado nacional e internacional que possa ser usado como comparador, a eleição do medicamento a ser utilizado no exercício de comparabilidade deverá ser previamente discutida e anuída pela Anvisa.

Parágrafo único. Na situação prevista no caput, será candidato a comparador o medicamento biológico novo registrado por AREE para medicamentos biológicos, definida em resoluções específicas.

SEÇÃO II

INFORMAÇÃO NÃO-CLÍNICA E CLÍNICA

Art. 6º. No ato do protocolo do pedido de registro do candidato a biossimilar, a empresa solicitante deverá apresentar os relatórios completos dos estudos não-clínicos e clínicos.

Parágrafo único. Os estudos não clínicos e clínicos devem ser comparativos e desenhados para detectar diferenças significativas entre o candidato a biossimilar e o medicamento biológico comparador.

Art. 7º. A empresa solicitante deverá apresentar os relatórios dos seguintes estudos não-clínicos in-vivo:

I – estudos de farmacodinâmica relevantes para as indicações terapêuticas pretendidas; e

II – estudos de toxicidade cumulativa (dose-repetida), incluindo a caracterização dos parâmetros da cinética de toxicidade, conduzidos em espécie(s) relevante(s).

Parágrafo único. Os estudos não clínicos em animais podem ser dispensados mediante justificativa técnico-científica a ser avaliada pela Anvisa. O racional sobre a isenção deve baseado em guias de medicamentos biológicos publicados por AREE.

Art. 8º. A empresa solicitante deverá apresentar os protocolos e relatórios dos seguintes estudos clínicos:

I – estudos de farmacocinética;

II – estudos de farmacodinâmica; e

III – estudos de imunogenicidade, segurança e eficácia clínica.

§ 1º Alguns estudos clínicos e/ou parâmetros da avaliação clínica comparativa podem ser dispensados de acordo com as características do produto candidato a biossimilar e mediante justificativa técnico-científica a ser avaliada pela Anvisa. As discussões sobre a isenção devem ser baseadas em guias de produtos biológicos publicados por AREE.

§ 2º O desenho e as margens de comparabilidade dos estudos de segurança e eficácia previstos no inciso III deste artigo devem ser especificados e respaldados estatística e clinicamente.

§ 3º Quando disponíveis, os resultados de estudos fase IV deverão ser apresentados.

Art. 9º. A extrapolação de dados de segurança e eficácia para outras indicações terapêuticas dos biossimilares registrados pela via de desenvolvimento por comparabilidade será estabelecida por meio de guias específicos, devendo ser utilizados os guias publicados por AREE devidamente reconhecida pela Anvisa para medicamentos biológicos na ausência de guias publicados pela Anvisa.

§ 1º Os casos previstos no caput deste artigo serão possíveis depois de demonstrada a comparabilidade em termos de segurança e eficácia entre os produtos.

§ 2º O modelo do teste clínico utilizado para a comprovação da segurança e eficácia deve ser capaz de detectar diferenças potenciais, se existentes, entre os produtos;

§ 3º O mecanismo de ação e receptores envolvidos para as diferentes indicações pretendidas devem ser os mesmos.

§ 4º A segurança e a imunogenicidade do candidato a biossimilar devem estar suficientemente caracterizadas.

CAPÍTULO III

DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 10. A Anvisa poderá, a qualquer momento e a seu critério, exigir provas adicionais de identidade e qualidade dos componentes do medicamento biossimilar, e/ou requerer estudos para comprovação de eficácia e segurança clínica, caso ocorram fatos que deem ensejo a avaliações complementares, mesmo após a concessão do registro.

Art. 11 Ficam revogados os artigos 19, 27 e o Capítulo V da Resolução RDC nº 55, de 2010.

Art. 12 Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DIRETOR PRESIDENTE