

Perguntas e Respostas do Guia 24/2019 (Guia para organização do Documento Técnico Comum (CTD) para o registro e pós-registro de medicamentos)

Gerência Geral Medicamentos e Produtos Biológicos - GGMed
Segunda Diretoria
Brasília, 26 de janeiro de 2022.



Contexto

- Necessidade de avançar na implementação e organização dos dossiês de registro no formato CTD;
- Dúvidas recorrentes relacionadas ao Guia 24/2019 que impediam sua efetiva implementação pelo setor regulado;
- Elaboração de formulário para receber contribuições do setor regulado para elaboração de um documento de Perguntas e Respostas do Guia 24/2019 – CTD (período de 11/8 a 8/9/2021)
- Compilação das contribuições recebidas e realização de seminário para apresentação do documento e discussão para coleta de subsídios para revisão do Guia propriamente dito



Escopo do documento

- Detalhar os requisitos para submissão de dossiês de registro e pós-registro de medicamentos novos, inovadores, biológicos, genéricos, similares, radiofármacos, específicos e fitoterápico no formato CTD, a partir de questionamentos enviados pelo próprio setor regulado;
- Orientar sobre o formato e organização adequados para os dados que foram gerados e que são exigidos nas legislações específicas, sem indicar quais estudos e requisitos técnicos são necessários;
- Sanar as dúvidas mais frequentes relacionadas ao Guia 24/2019 e aos procedimentos dentro do seu escopo, de forma à estimular a sua adoção tanto por parte da autoridade reguladora, como das indústrias e detentores de registro sanitário perante a Anvisa.



Estrutura do documento

- Para elaboração do documento, buscou-se seguir a mesma estrutura do Guia 24/2019 (Guias ICH M4 (Organização do Documento Técnico Comum para Registro de Medicamentos de Uso Humano)):
 - ❖ **ORGANIZAÇÃO DO DOCUMENTO TÉCNICO COMUM**
 - ❖ **PROTOCOLO**
 - ❖ **ADEQUAÇÃO DE PRODUTOS REGISTRADOS**
 - ❖ **GRANULARIDADE**



ORGANIZAÇÃO DO DOCUMENTO TÉCNICO COMUM

- O Documento Técnico Comum está organizado em cinco módulos. O módulo 1 é específico da região, ou seja, é específico para a ANVISA. Os módulos 2, 3, 4 e 5 foram planejados para serem comuns para todas as regiões do ICH.
 - **Módulo 1. Informações Administrativas e Informações de Bula e Rotulagem**
 - **Módulo 2. Resumos de Documentos Técnico Comuns**
 - **Módulo 3. Qualidade**
 - **Módulo 4. Relatórios de Estudos Não Clínico**
 - **Módulo 5. Relatórios de Estudos Clínico**



ORGANIZAÇÃO DO DOCUMENTO TÉCNICO COMUM

- Principais questionamentos recebidos:
 - *aplicabilidade de seções/subseções, controle do versionamento no caso de alterações dos documentos, principalmente no caso de petições de aditamento e pós registro, divisão de seções e pastas, alocação dos documentos requeridos pela legislação brasileira nas distintas seções do CTD, hiperlinks e a nomeação dos documentos, envio de dados brutos, idioma de submissão.*



ORGANIZAÇÃO DO DOCUMENTO TÉCNICO COMUM

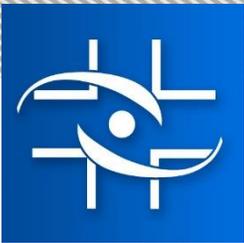
Orientações gerais:

- Apresentação de pastas vazias quando as seções/subseções não forem aplicáveis;
- Para mudanças pós-registro, devem ser enviadas somente as seções pertinentes do CTD atualizadas (ou seja, nova versão da referida seção), conforme granularidade descrita no Guia.
- Importante destacar as mudanças que foram feitas (ex. destaque para a parte do texto incluída, alterada ou excluída com controle de alterações, ou descrevendo especificamente na justificativa ou em documento separado qual(is) partes foram incluídas / alteradas



ORGANIZAÇÃO DO DOCUMENTO TÉCNICO COMUM

- Recomenda-se que, dentro de uma mesma parte da subseção, seja enviado o mínimo possível de documentos, preferencialmente em arquivo único, a fim de facilitar a análise;
- Recomenda-se que dados brutos não previstos em norma não sejam enviados. Quando solicitados em exigência, podem ser enviados na seção correspondente a eles;
- Com relação à submissão do Módulo 2, recomenda-se que a empresa crie apenas um módulo 2 com uma versão do arquivo em português e outra em inglês dentro das subpastas;



ORGANIZAÇÃO DO DOCUMENTO TÉCNICO COMUM

- Para formatação de documentos e criação de PDF, recomendamos seguir as especificações do guia **ICH M8 - *Specification for Submission Formats for eCTD***. Para adaptação aos sistemas de informação da Anvisa e atendimento à legislação nacional relacionada com digitalização de documentos, a GGMed pretende publicar em breve o Guia sobre a Especificação da Documentação para o Peticionamento Eletrônico de Medicamentos (Versão 1.0)



ORGANIZAÇÃO DO DOCUMENTO TÉCNICO COMUM

- Considerando que o objetivo da adoção do CTD é evitar geração de dossiês específicos para o Brasil, recomenda-se que todos os documentos sejam incluídos em seção pertinente e relacionada a eles, mesmo no caso de requisitos específicos para o Brasil (ex. requisitos de validação analítica sejam incluídos como parte da subseção 3.2.P.5 (parte 3.2.P.5.3));
- Sugestão de que documento(s) ou parte(s) do(s) documento(s) gerados para atender a legislação específica do Brasil sejam identificados;
- Alternativamente, caso haja retrabalho na elaboração do CTD, recomenda-se que os documentos sejam incluídos na seção 3.2.R, (preferível à geração de seções específicas para o Brasil).



PROTOCOLO

- Principais questionamentos recebidos:
 - *assinatura eletrônica de documentos, protocolo físico, eletrônico por meio dos sistemas ASP ou Solicita, submissão das petições secundárias relacionadas tanto aos processos de registro como de pós-registro, envio das petições de aditamento após o protocolo da mídia em formato CTD, cumprimento de exigências de processos em formato CTD, atualização da granularidade do processo nestes casos, petições administrativas que possuem correlação com os módulos do CTD, envio de mídias eletrônicas (pen drive), códigos de assunto de petição.*



PROTOCOLO

Orientações gerais:

- Para protocolo da mídia eletrônica, a folha de rosto (ou formulário de peticionamento) e TFVS devem ser impressas e assinadas digitalmente pelo representante legalmente autorizado pela empresa, com a utilização de certificado do tipo e-CNPJ ou e-CPF, emitido por autoridade certificadora reconhecida pela Infraestrutura de Chaves-Públicas Brasileira – ICP/Brasil;
- Não há necessidade de assinar todos os arquivos digitais individualmente;
- O conteúdo do *pen drive* é inserido no SIGAD automaticamente através de um aplicativo. Pode acontecer de ocorrer algum erro nesta captura do *pen drive* para o repositório ou seu conteúdo pode não estar devidamente configurado. De toda forma, orientamos os especialistas a sempre consultarem o *pen drive* antes de emitir uma exigência;
- Requisitos e procedimentos para recebimento de documentos em suporte eletrônico: RDC nº 86/2016 e suas atualizações (atualmente, substituída pela RDC 470/2021)



PROTOCOLO

Tipo de petição	Forma de Peticionamento	Sistema de peticionamento
Petições secundárias de processos de registro e pós registro	Protocolo manual ou eletrônico*, de acordo com as regras do código de assunto de peticionamento	Peticionamento ASP
Petições de aditamento após o protocolo da mídia em formato CTD**	Unicamente em formato eletrônico	Sistema Solicita
Cumprimento de exigência em formato CTD***	Protocolo manual em mídia eletrônica (<i>pen drive</i>)	Peticionamento ASP
Atualizações pós-registro (HMP)	Formato CTD: protocolo manual (lista de códigos de assunto) Formato não CTD: protocolo eletrônico (lista de códigos de assunto)	Peticionamento ASP
Petições administrativas que não possuem interferência com o formato CTD****	Peticionamento eletrônico	Sistema Solicita



PROTOCOLO

* Preferencialmente, no caso de processos em formato CTD, sugerimos que as petições secundárias sejam protocolizadas de forma eletrônica.

** No aditamento sempre deve ser enviada uma descrição detalhada do que está sendo complementado.

*** Nos casos em que o cumprimento não demanda a necessidade de envio de uma nova subseção, ou seja, trata apenas de um esclarecimento sobre algum documento já apresentado, este poderá ser feito de forma eletrônica, via Solicita.

**** O Guia cita uma lista com todas as petições administrativas que não possuem interferência com o formato CTD. Nova migração de códigos de assunto de petição para o Sistema Solicita estará disponível a partir do dia 01/12/2022 ([https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-migra-
assuntos-administrativos-de-medicamentos-para-o-solicita](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-migra-assuntos-administrativos-de-medicamentos-para-o-solicita)).



PROTOCOLO

Importante esclarecer que a petição de aditamento não deve ser utilizada para substituir documentos que já foram apresentados na petição de registro. Neste sentido, não é recomendado que a empresa envie, por aditamento, alteração do processo de produção ou do fabricante de IFA, por exemplo, antes ou durante a análise do registro. **Estas situações devem ser analisadas caso a caso, mediante consulta formal à GGMed e unidades subordinadas.**

Por outro lado, se a intenção da empresa for somente “substituir” a seção do CTD por uma seção mais completa (ex. mandar seção 3.2.P.8 com dados de estabilidade atualizados), neste caso, o aditamento em formato eletrônico, via Solicita, pode ser utilizado.



ADEQUAÇÃO DE PRODUTOS REGISTRADOS

- Principais questionamentos recebidos:
 - *Submissão das seções na petição pós registro, atualização de relatórios técnicos, renovação de registro.*



ADEQUAÇÃO DE PRODUTOS REGISTRADOS

- Orientações gerais:
 - A empresa que optar por utilizar o formato CTD deve submeter documentos apenas para os módulos, seções e subseções específicas impactadas/relacionadas à mudança pós-registro;
 - No primeiro protocolo pós registro: protocolo do código de assunto 11361 – GG MED – Aditamento formato CTD – Pós Registro;
 - Não haverá atualização dos documentos (ex. relatórios técnicos) enviados antes da publicação do Guia 24/19;
 - Para as petições de renovação, a empresa deverá cumprir com os requisitos da RDC 317/19, que prevê envio de formulário de petição, nota fiscal de comercialização (ou declaração de interesse quando produto apresentar descontinuação temporária de fabricação) e comprovante de pagamento.



GRANULARIDADE

- Principais questionamentos recebidos:
 - *Granularidade para os diferentes módulos, correlação do módulo e seção do CTD com os documentos do checklist, organização das pastas no HMP em formato CTD .*



GRANULARIDADE

- Orientações gerais:
 - A granularidade a ser utilizada é aquela prevista no guia M4;
 - Em geral, a granularidade de um dossiê CTD não deve ser alterada posteriormente;
 - Quando um módulo não for aplicável ao produto (ex. estudos pré-clínicos), a granularidade deve ser apresentada em branco;
 - Recomendamos justificar e referenciar o item do CTD no *checklist*, porém, o responsável pela submissão deverá revisar a documentação, a fim de garantir que ela responde a todos os itens do *checklist*:
 - ❖ NOTA: processos em formato CTD também devem enviar os arquivos solicitados a este assunto.
 - ❖ NOTA: Processos em formato CTD: Para cada item do checklist, anexar documento que indique onde a informação poderá ser localizada de acordo com o nível de granularidade para o módulo ou anexar a justificativa em caso de ausência do documento.



GRANULARIDADE

O Guia CTD prevê a submissão de relatórios de estudos clínicos no formato harmonizado ICH E3. Entretanto, para estudos de Bioequivalência/Biodisponibilidade Relativa, a CETER possui modelos próprios de relatórios, que não correspondem ao formato de estruturação de relatório esperado para o CTD. Nestes casos, a Anvisa esclarece:

- Formato CTD passou também a ser aceito para submissão dos estudos de bioequivalência/biodisponibilidade relativa a partir da publicação do Guia 24/2019 → Formato deve ser correspondente com o conteúdo descrito pela RE 895/2003;



GRANULARIDADE

- Os relatórios bioanalíticos descritos na seção "5.3.1.4 Relatórios de Métodos Analíticos e Bioanalíticos para Estudos em Humanos" referem-se tanto ao relatório bioanalítico dos estudos propriamente dito bem como ao relatório de validação bioanalítica (ambos devem ser enviados);
- A planilha de Bioequivalência em formato MS-Excel preenchida deve ser submetida na pasta "5.3.1.2 - Relatórios dos Estudos Comparativos de BD e Bioequivalência (BE);
- É necessário incluir na pasta "5.2 Listagem Tabular de Todos os Estudos Clínicos" a descrição dos estudos submetidos para análise da CETER, utilizando o modelo de declaração e identificação do estudo de BD e BE preenchido disponível no sítio eletrônico da Anvisa.

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/equivalencia-terapeutica/bioequivalencia/modelos-e-formularios>



NORMAS RELACIONADAS

[Guia nº 24 versão: 1 de 14/08/2019.](#) Guia para organização do Documento Técnico Comum (CTD) para o registro e pós-registro de medicamentos.

[Resolução RDC Nº 470, de 23 de fevereiro de 2021.](#) Dispõe sobre os procedimentos para o recebimento de documentos em suporte eletrônico.

[Instrução Normativa - IN nº 50 de 03/12/2019.](#) Dispõe sobre a lista de assuntos de petição a serem protocoladas em suporte eletrônico.

[Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 317 de 22/10/2019.](#) Dispõe sobre os prazos de validade e a documentação necessária para a manutenção da regularização de medicamentos, e dá outras providências.

[Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 413 de 20/08/2020.](#) Dispõe sobre alterações pós-registro e cancelamento de registro de produtos biológicos.

[Instrução Normativa - IN nº 65 de 20/08/2020.](#) Regulamenta a classificação das alterações pós-registro e condições e documentos técnicos necessários para instruir as petições de alteração pós-registro e de cancelamento de registro dos produtos biológicos.

[Perguntas e Respostas – RDC nº 413/2020 e IN nº 65/2020.](#) Pós-registro de produtos biológicos

[Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 55 de 16/12/2010.](#) DISPÕE SOBRE O REGISTRO DE PRODUTOS BIOLÓGICOS NOVOS E PRODUTOS BIOLÓGICOS E DÁ OUTRAS PROVIDÊNCIAS.

[Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 200 de 26/12/2017.](#) 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.

[Resolução - RE nº 895 de 29/05/2003.](#) Determinar a publicação do “Guia para elaboração de relatório técnico de estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência”.



PRÓXIMOS PASSOS

- A partir do dia 01/12/22: Migração de novos códigos de assunto de petição para o Sistema Solicita (petições administrativas)
- Até o dia 02/02/22: Recebimento de eventuais sugestões e contribuições para o documento de P&R e para revisão do Guia 24/2019 através do e-mail: medicamento.assessoria@anvisa.gov.br
- Primeira quinzena de fevereiro: Publicação da versão final do P&R
- Publicação de versão atualizada do Guia 24/2019
- Publicação do Guia sobre a Especificação da Documentação para o Peticionamento Eletrônico de Medicamentos (Versão 1.0)
- Avanço na contratação da solução eCTD para a Anvisa
- Continuidade das discussões junto ao setor regulado para avanço na implementação do Guia 24/2019 e do Guia ICH M8 electronic Common Technical Document (eCTD) v4.0 (ANVISA, Brazil - In the process of implementation; Date: 1 December 2023; Reference: N/A)

OBRIGADO.

Sítio eletrônico

<http://www.anvisa.gov.br>

Central de Atendimento

0800 642 9782.

Ligação gratuita de qualquer estado do Brasil.

O horário de funcionamento é das 7h30 às 19h30, de segunda a sexta-feira, exceto feriados.

Fale Conosco

<http://www.anvisa.gov.br/institucional/faleconosco/FaleConosco.asp>

Correio Eletrônico

gadip.assessoria@anvisa.gov.br

Atendimento Eletrônico

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/ouvidoria>

Twitter: @anvisa_oficial