

VOTO Nº 25/2022/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo Datavisa nº 25351.721352/2019-61

Expediente nº 2945961/21-1

Analisa recurso administrativo interposto contra o indeferimento do pedido de Avaliação de Segurança e Eficácia de Propriedades Funcional ou de Saúde referente ao probiótico *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BI-04, publicado no Aresto nº 1.440, publicado no DOU nº 122, de 1/7/2021, seção 1, págs. 100-102, motivado pela insuficiência de evidência científica que suporte a alegação pretendida. Considerando a complexidade do tema; que durante a análise técnica foi oportunizada a adequação pela empresa da alegação pretendida; que a área técnica analisou o conjunto de evidências e refutou as alegações da recorrente; que uma nova proposta de alegação deve ser analisada no âmbito de um novo processo; que a área técnica manifestou-se por meio da

NOTA TÉCNICA Nº
46/2021/SEI/GEARE/GGALI/DIRE2/ANVISA (1679065)

acerca dos apontamentos do setor e orientou e se colocou à disposição para que as discussões ocorram no âmbito da análise de cada caso concreto; a posição dessa relatoria é por negar provimento.

Posição do relator: Negar Provimento

Área responsável: GGALI

Empresa: Danisco Brasil Ltda

CNPJ: 46.278.016/0003-23

Relator: Alex Machado Campos

1. Relatório

Trata-se de recurso administrativo interposto pela empresa Danisco Brasil Ltda sob expediente nº 2945961/21-1 em face da decisão proferida em 2ª instância pela Gerência-Geral de Recursos - GGREC, de CONHECER do recurso sob expediente nº 1416708/21-9 e **NEGAR-LHE PROVIMENTO**, acompanhando a posição da relatoria descrita no Voto nº 315/2021 – CRES3/GGREC/GADIP/ANVISA, referente ao indeferimento do pedido de Avaliação de Segurança e Eficácia de Propriedades Funcional ou de Saúde de Probióticos referente ao probiótico *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BI-04, publicado no Aresto nº 1.440, DOU nº 122, de 1/7/2021, seção 1, págs. 100-102, relacionado ao processo nº 25351.721352/2019-61, motivado pela insuficiência de evidência científica que suporte a alegação pretendida.

Em 16/12/2019, a Danisco Brasil Ltda protocolizou, sob expediente nº 3469264/19-8, o assunto "Avaliação de Segurança e Eficácia de Propriedades Funcional ou

de Saúde de Probióticos" tendo como alegação pretendida para o produto: "Pode contribuir com o funcionamento de sistema imune OU pode contribuir com o funcionamento de sistema imune em episódios de infecção no trato respiratório superior OU pode modular o sistema imunológico em episódios de infecção no trato respiratório superior" para uso como alimento convencional ou suplemento alimentar, conforme a RDC nº 241/18 (*Dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos*) e o Guia para Avaliação de Probióticos para Uso em Alimentos (Guia nº 21/2019, versão 1).

Em 29/09/2020, foi enviada Exigência Técnica (expediente nº 3329604/20-9) requerendo a comprovação do benefício previsto no item 5.1 do Guia nº 21/2019 por meio de apresentação de novos estudos clínicos, de forma a cumprir os requisitos dos Arts. 12 e Art. 14, incisos I a V da RDC Nº 241/2018. De acordo com a Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia - GEARE/GGALI, após avaliar os 5 estudos incluídos para comprovação do benefício alegado, ela entende que as evidências apresentadas são insuficientes para dar suporte às alegações propostas, todas de caráter geral. Que, de acordo com os critérios adotados por essa Gerência, **que têm por base o documento EFSA disponível em <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4369>**, alegações direcionadas à melhora e manutenção do sistema imune que não são baseadas na essencialidade do nutriente não são suficientemente definidas para uma avaliação científica.

Em 17/12/2020, a Danisco Brasil Ltda protocolizou, sob expediente nº 4465817/20-7, Cumprimento à Exigência com o objetivo de esclarecer alguns aspectos dos estudos protocolizados e de apresentar racional científico para demonstrar que os desfechos substitutos e desfechos clínicos estariam coerentes com as exigências e normas apresentadas no guia europeu.

Em 15/03/2021, foi encaminhado à empresa Ofício com as razões do indeferimento do pleito. Segundo consta no Parecer nº 0646699/21-0 da GEARE/GGALI, de 24/02/2021, os textos propostos de alegação, todos de caráter geral, não refletem adequadamente as evidências que podem ser depreendidas do único estudo que avaliou desfechos clínicos (*West, et al 2014a - Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individual*) e dos demais estudos complementares que tiveram como desfechos a avaliação de parâmetros imunológicos e microbiológicos (West, et al 2014b; West, et al, 2016; Turner, et al 2017 e Lehtinen, 2018). Entre outros pontos, a área afirmou que a evidência de benefício da suplementação da linhagem *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BI-04 na diminuição do risco de episódios de infecção do trato respiratório superior (IRTS) reportada no estudo clínico se deu em população constituída de indivíduos ativos fisicamente, a qual não retrata outros grupos populacionais como o de adultos sedentários e adultos idosos.

Além disso que, conforme fora informado em exigência, de acordo com critério adotado pela GEARE, que tem por base o Guia da [Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos - EFSA](#) (*Guidance for claims on the immune system, GI, and defence against pathogens – EFSA Journal 2016; 14(1):4369*), alegações gerais/inespecíficas (como as propostas no presente pedido) direcionadas à melhora e manutenção do sistema imune, não baseadas na essencialidade do nutriente (probióticos não são considerados nutrientes essenciais), são consideradas insuficientemente definidas para uma avaliação científica e que os estudos também não dão suporte a um mecanismo de ação que poderia associar a suplementação oral da linhagem com as alegações propostas de redução do risco de infecções do trato respiratório superior (ITRS). O próprio artigo West, et al, 2014b, corrobora

esse critério adotado pela GEARE ao afirmar, no item discussão, que ainda não foram identificados biomarcadores do sistema imune que sejam preditivos de ocorrência de episódios de infecção do trato respiratório superior (IRTS). Dessa forma, que as alegações gerais de benefício ao sistema imune propostas na petição não poderiam ser aceitas, uma vez que não têm respaldo adequado no conjunto de evidências apresentado.

Em 15/03/2021, foi publicado o indeferimento do pleito por meio da Resolução-RE nº 1033, de 11/03/2021.

Em 17/04/2021, foi emitido o Despacho nº 47/2021/SEI/GEARE/GGALI/DIRE2/ANVISA em que a Gerência-Geral de Alimentos - GGALI manteve sua decisão.

Em 01/07/2021, foi publicada o Aresto nº 1.440 com a decisão da Gerência-Geral de Recursos - GGREC de conhecer do recurso administrativo em 1ª instância e negar-lhe provimento, acompanhando a posição do relator descrita no voto nº 315/2021 – CRES3/GGREC/GADIP/ANVISA.

Em 28/07/2021, a Danisco Brasil Ltda. protocolizou recurso em 2ª instância por meio do expediente nº 2945961/21-1 que, após a não retratação pela GGREC, foi sorteado para este relator.

No presente recurso a empresa alega, em apertada síntese:

- a) Que os argumentos técnicos e jurídicos trazidos em sede de recurso administrativo de 1ª instância não foram enfrentados pela GGREC;
- b) Que a exigência exarada em dezembro de 2020 foi por ela cumprida à luz do Guia para Avaliação de Probióticos para Uso em Alimentos (Guia nº 21/2019, versão 1), cabendo destacar que tanto o parecer de indeferimento e a sua não retratação pela GGALI são anteriores à versão 2 do referido Guia, vigente a partir de 6/5/2021. Nessa esteira, que a Diretoria Colegiada (DICOL) deve considerar que qualquer posicionamento que busque amparo na versão 2 do Guia supracitado desconsidera o histórico de diálogo entre ela e a Anvisa de modo que viola a segurança jurídica da empresa e a previsibilidade do Setor Regulado;
- c) A recorrente faz um paralelo entre os critérios da Agência Canadense (DNPNH) para validação de *claim* de produtos naturais para saúde (que inclui, entre outras, categorias de produtos que no Brasil são classificados como suplementos), que é reconhecidamente um órgão de referência para as diretrizes estabelecidas na RDC nº 241/2018 e no Guia para Avaliação de Probióticos para Uso em Alimentos (Guia nº 21/2019, versão 1);
- d) A recorrente traz na sua peça recursal o parecer de um especialista na área de probióticos e microbioma, sobre a fundamentação do indeferimento da área técnica;
- e) Quanto às alegações gerais, o parecerista destaca o potencial modulador do sistema imune atribuído aos probióticos e discorre acerca de diversas evidências científicas, concluindo que, com base no conjunto de evidências descritas, é reconhecida a capacidade imunomoduladora específica do

probiótico *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BI-04 em beneficiar a saúde humana. Que, como todo probiótico, essa ação não possui a mesma intensidade esperada de um fármaco, mas ela pode ser potencializada com seu uso crônico. Portanto, a alegação de que essa linhagem pode contribuir com o funcionamento de sistema imune é pertinente e se ampara em evidências científicas consistentes;

f) Além disso, a empresa contesta a conclusão da área técnica exposta no Parecer de indeferimento quanto à robustez do conjunto de evidências apresentado e junta um novo estudo publicado no decurso da análise para corroborar com sua alegações.

Em 14/10/2021, o recurso nº 2945961/21-1 foi retirado da pauta da ROP 20/2021 (25351.923625/2021-25) a pedido da recorrente, por considerar que este é o primeiro de potenciais novos casos com a mesma tônica, e que se fazia necessário o debate sobre o tema com as associações do setor, antes do efetivo julgamento deste recurso, "a fim de melhor apurar as distorções que os posicionamentos atuais da área técnica podem gerar".

Em 11/11/2021, foi endereçado à DIRE2 Ofício (1667481) assinado pela Associação Brasileira da Indústria de Alimentos para Fins Especiais e Congêneres (ABIAD), Associação Brasileira da Indústria de Alimentos (ABIA), Associação Brasileira de Bioinovação (ABBI), Associação Brasileira da Indústria e Comércio de Ingredientes e Aditivos para Alimentos (ABIAM), Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico, Suplemento Alimentar e de Promoção da Saúde (ABIFISA), *International Probiotics Association* (IPA) e Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo (SINDUSFARMA).

No referido documento, as associações e sindicatos pedem a retomada da discussão sobre a regulação de probióticos, ressaltando que esta é uma pauta atual das mais importantes autoridades regulatórias do mundo, todas empenhadas em estabelecer regras proporcionais que favoreçam a oferta de produtos seguros e eficazes, sem impor barreiras desnecessárias para o acesso dos probióticos ao mercado de consumo, e trazem uma lista de pontos de discussão, os quais na opinião do setor teriam passado por mudanças de entendimento pela área técnica sem prévio debate com o setor, desde a discussão da minuta inicial de regulamento (RDC n. 241/2018) e do Guia para Instrução Processual de Petição de Avaliação de Probióticos para Uso em Alimentos (Guia n. 21/versão 2).

Em 10/10/2021, foi encaminhado à ABIAD a NOTA TÉCNICA Nº 46/2021/SEI/GEARE/GGALI/DIRE2/ANVISA (1679065) com a manifestação da Gerência-Geral de Alimentos - GGALI.

Sem mais, passo à análise.

2. **Análise**

A espécie *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* é considerada segura e têm o status "Qualified Presumption of Safety" (QPS) concedido pela Autoridade Europeia para Segurança de Alimentos (European Food Safety Authority), e a linhagem objeto do pedido, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BI-04, é reconhecida como "Generally Recognized as Safe" (GRAS) pela Agência norte-americana, FDA, e foi aprovada como ingrediente para uso em alimentos nos Estados Unidos.

A cepa *Bifidobacterium lactis* BI-04, assim como as demais cepas presentes no suplemento alimentar objeto de avaliação do processo de registro, são produzidas na planta da Danisco nos Estados Unidos.

De acordo com o Parecer nº 0646699/21-0 da Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia - GEARE/GGALI, a *Bifidobacterium lactis* é utilizada há décadas na fabricação de produtos lácteos fermentados, com segurança amplamente estudada.

À época do protocolo do pedido de "Avaliação de Segurança e Eficácia de Propriedades Funcional ou de Saúde de Probióticos", em 16/12/2019, estava vigente o Guia para Avaliação de Probióticos para Uso em Alimentos versão 1, que tem entre suas bases legais a Resolução - RDC nº 241, de 26 de julho de 2018, que dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos.

De acordo com o Art. 13 dessa Resolução, o benefício alegado para o probiótico **pode ter caráter geral ou específico, levando em consideração a totalidade e o nível das evidências disponíveis. Ainda, o § único do Art 14 prevê que** "Em adição às evidências em humanos tratada no *caput*, podem ser apresentados outros tipos de estudos e referências que ajudem a explicar a plausibilidade biológica do efeito alegado".

Nesse sentido, o item 5.1 do Guia para Avaliação de Probióticos para Uso em Alimentos, versão 1 publicada em 2019, estabelecia que a) **uma alegação de propriedade funcional pode ter caráter geral ou específico; b) que para fins de de comprovação de benefício de uma alegação**, nos termos da RDC 241/2018, é requisito fundamental para a comprovação do efeito dispor de estudos realizados com humanos; que os estudos clínicos randomizados são altamente indicados, mas que os estudos observacionais de qualidade também podem ter um papel igualmente importante, sendo inclusive ideais para comprovar determinados tipos de benefícios; c) que considerando a dificuldade de demonstrar o efeito benéfico de um probiótico em uma população saudável, uma possibilidade é o uso de **grupos populacionais mais suscetíveis a condições de saúde que interessem para o desenvolvimento do estudo** (as denominadas populações em risco); d) que complementarmente aos estudos selecionados em busca da literatura **são aceitos pareceres conclusivos e bem fundamentados de autoridades de regulação e instituição especializada e independente; e) que para a sustentação de um efeito benéfico de caráter geral é imprescindível que a evidência seja consistente, e a força da associação recebe menor criticidade.** Para a sustentação de um efeito benéfico de caráter específico ambos domínios são críticos para a conclusão.

Na segunda versão do Guia, vigente a partir de 06/05/2021, passou a constar nesse tópico o seguinte texto no que se refere às alegações gerais: "Embora permitida para os probióticos, esse tipo de alegação não deve ser demasiadamente genérica, sob o risco de não ser possível obter evidências capazes de comprovar o efeito de forma mensurável ou comunicar inadequadamente o benefício alegado (FAO/WHO, 2002; BRASIL, 1969). Assim, ressaltamos que as alegações gerais de probióticos são atribuídas mais facilmente à saúde do trato gastrointestinal, local no qual essas linhagens agem diretamente. **Alegações gerais para outros sistemas do organismo geralmente não comunicam adequadamente o benefício pretendido, sendo enganosas ao consumidor por permitir múltiplas interpretações (por exemplo: "benéficas à saúde" ou "favorecem a saúde imunológica")."**

Observa-se que a nova versão do Guia não traz que é vedada a alegação geral de benefício para o sistema imunológico a probióticos, mas sim, que ela é de difícil comprovação.

Nesse sentido, a área técnica informou a esta relatoria (1628216) que, desde a fase inicial de análise do processo, a GGALI esclareceu que alegações gerais de benefício direcionadas ao sistema imunológico têm sido admitidas apenas para nutrientes essenciais, o que não é o caso de probióticos (vide trecho destacado abaixo, da notificação de exigência, expediente nº 3329604209, emitida em 29/09/2020, acessada em 02/10/2020):

COMPROVAÇÃO DO BENEFÍCIO (item 5.1 do Guia nº 21/2019) - *O dossiê técnico-científico propõe 3 textos de alegação funcional ou de saúde para a linhagem Bifidobacterium animalis subsp. lactis BI-04: "Pode contribuir com o funcionamento do sistema imune" OU "Pode contribuir com o funcionamento do sistema imune em episódios de infecção no trato respiratório superior" OU "Pode modular o sistema imunológico em episódios de infecção no trato respiratório superior". Após avaliar os 5 estudos incluídos para comprovação do benefício alegado, esta Gerência entende que as evidências apresentadas são insuficientes para dar suporte às alegações propostas, todas de caráter geral. De acordo com os critérios adotados por esta Gerência que têm por base o documento EFSA disponível em <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4369>, alegações direcionadas à melhora e manutenção do sistema imune que não são baseadas na essencialidade do nutriente não são suficientemente definidas para uma avaliação científica. Dos estudos incluídos, apenas West, 2014a avaliou desfechos clínicos para investigar o efeito da linhagem B. animalis subsp. lactis BI-04 sobre sintomas do trato respiratório superior (URTI) e sobre sintomas gastrointestinais. Embora esse estudo tenha reportado um aparente benefício associado ao uso da linhagem B. animalis subsp. lactis BI-04, qual seja: diminuição do risco de episódios no trato respiratório superior (devido ao aumento do tempo médio até a ocorrência dos episódios de doença URTI), o fato é que a incidência (proporção de sujeitos que apresentaram doença e a taxa de eventos da doença), a severidade e a duração dos sintomas não foi estatisticamente diferente do grupo que recebeu placebo. Além disso, os demais estudos incluídos: West, 2014b; West, 2016; Turner, 2017 (que tiveram como desfechos a avaliação de parâmetros imunológicos) e Lehtinen, 2018 (que teve como desfecho a avaliação de parâmetros microbiológicos) não forneceram evidência capaz de demonstrar uma relação "causa - efeito" entre o uso da linhagem B. animalis subsp. lactis BI-04 e a alegada melhora do funcionamento sistema imune, não havendo, portanto, respaldo científico sobre o mecanismo de ação pelo qual a linhagem promoveria o efeito proposto na alegação de propriedade funcional ou de saúde desta petição. Dessa forma, solicitamos a apresentação de novos estudos clínicos, de forma a cumprir os requisitos dos Arts. 12 e Art. 14, incisos I a V da RDC Nº 241/2018.*

Então, esta Diretoria considera que não procede a alegação da recorrente de que a versão 2 do Guia não estaria alinhada à versão 1 vigente à época do protocolo.

No recurso, a empresa traça uma correlação entre as exigências e entendimento da Autoridade Canadense, que é reconhecida pela Agência, e aquelas estabelecidas pela Anvisa para fins de demonstração da satisfatoriedade do conjunto de evidências apresentado para a alegação pretendida. De acordo com a recorrente, em que pese a relevância da Autoridade Europeia, que serviu de referência para a avaliação da área técnica, não se trata da única estabelecida pelo Guia de Probióticos Anvisa, que prevê a aceitação de pareceres de diferentes autoridades internacionais de regulação. Nessa linha, que a possibilidade de alegação geral presente no Guia de Probióticos ANVISA é convergente com as definições de Alegações Gerais presentes no Guia do Canadá, sendo admitido *claims* gerais referentes ao sistema imune, conforme exemplo dado pela empresa.

No Despacho nº 47/2021/SEI/GEARE/GGALI/DIRE2/ANVISA, de Não Retratação, a área técnica refuta tal alegação, afirmando que as propostas de alegação no processo indeferido têm um escopo substancialmente diferente das alegações aprovadas no Canadá, assim como são diferentes os requisitos exigidos para cada caso. Enquanto as alegações indeferidas pela Anvisa para a linhagem *B. animalis subsp. lactis* BI-04 são alegações de propriedade funcional de caráter geral, em que o probiótico deve mostrar que **o benefício está relacionado à sua ação em um sistema do organismo**; as alegações

aprovadas pelo Health Canada são alegações mais específicas, classificadas no Guia nº 21/2018, como alegações de saúde, em que o uso do probiótico deve comprovar que está relacionado à **redução de um fator de risco de doença, ou condição relacionada à doença**. As alegações de propriedade funcional de caráter geral indeferidas no processo atribuem um benefício geral/inespecífico da linhagem *B. animalis subsp. lactis* BI-04 direcionado ao sistema imune e/ou em episódios de infecção do trato respiratório. As alegações aprovadas pelo Health Canadá são relacionadas, principalmente, com a redução do risco de doença do trato respiratório superior em população adulta fisicamente ativa. A área técnica destacou que, embora tenha informado na exigência que as evidências não sustentavam as alegações propostas, a recorrente não submeteu para avaliação, no cumprimento de exigência, nenhum texto de alegação alternativo aos apresentados na petição inicial ou novas evidências para demonstrar o efeito alegado.

Então, quanto a esse item, este relator entende que não houve desconsideração do Parecer da Agência Canadense pela área técnica, mas que ela afastou a sua equivalência ao caso concreto, de modo que a alegação da recorrente não procede.

No Anexo 3 do recurso consta análise de especialista independente sobre as razões de indeferimento dispostas no Parecer nº 0646699/21-0 de indeferimento, em que diz que as conclusões do referido parecer são consistentes com a forma com que as alegações funcionais ou de saúde foram propostas e as evidências para sustentá-las foram apresentadas. Entretanto, que deixam de considerar o potencial imunomodulador da cepa probiótica *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BI-04 e seu papel protetor de vias aéreas superiores. No seu Despacho de Não Retratação, a GEARE/GGALI contrapõe os pontos levantados pelo parecerista e ratifica sua posição.

Então, quanto a esse item item, este relator entende que a área técnica não se olvidou de avaliar o referido Parecer, e que as considerações técnicas foram externadas, não tendo havido prejuízo à defesa da empresa.

Quanto à alegação da recorrente de que haveria “precedentes” que justificariam a proposição de alegações gerais/inespecífica de benefício direcionadas ao sistema imune, como a avaliação da linhagem *B. lactis* HN019 em que a empresa solicitou uma alegação específica e a Agência aprovou uma alegação geral relacionada à saúde gastrointestinal; e a avaliação da linhagem *L. rhamnosus* HN001 em que por meio de exigência foi solicitada a adequação do texto de alegação, a GERAE esclareceu em sede de primeira instância que, nos casos exemplificados pela recorrente, a Agência aprovou alegações de acordo com as evidências disponíveis em cada um dos processos. Que no processo ora recorrido, a GERAE foi igualmente transparente, uma vez que emitiu exigência informando as inconsistências impeditivas para a aprovação do pedido e solicitando a adequação à legislação e, ainda que a empresa não tenha adequado as alegações no cumprimento, antes de decidir pelo indeferimento, a Gerência discutiu colegiadamente o processo e entendeu que não cabia a emissão de nova exigência, nem possibilidade de, por si só, adequar os textos de alegação.

Então, tal alegação da empresa também não merece prosperar.

No que tange à apresentação de novas evidências, o estudo Zhang e colaboradores 2021 somente foi apresentado durante a fase de recurso, como um anexo à petição de expediente nº 2945961/21-1 de 28/07/2021, que solicita reconsideração da decisão da GGREC descrita no Voto 315/2021 CRES3/GGREC/GADIP/ANVISA. Portanto, o referido estudo foi enviado posteriormente à decisão de indeferimento pela área técnica, publicada em 15/03/2021 e à emissão do despacho de não-retratação nº 47, de 19/04/2021. Apesar de ter sido protocolizado em tempo da análise pela GGREC, essa Gerência-Geral não o considerou por ser fato novo.

Nesse ponto, em observância aos princípios da razoabilidade, proporcionalidade, e da verdade material, havendo à disposição desta Agência instrumentos de discussão para entendimento acerca dos documentos e/ou informações fornecidos pelo agente regulado em um processo ou petição protocolizado na Anvisa, cabe à autoridade responsável avaliar o cabimento de seu uso, com vistas a atender a finalidade do processo administrativo, que embora seja regulado por uma lei geral, a Lei 9.784/99, tem suas especificidades em cada órgão. De acordo a referida lei:

*Art. 60. O recurso interpõe-se por meio de requerimento no qual o recorrente deverá expor os fundamentos do pedido de reexame, **podendo juntar os documentos que julgar convenientes.***

Nesse sentido, o mais recente PARECER da Procuradoria sobre o assunto, o de n. 35/2018/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, aduz que:

*"desde que tenha se iniciado adequadamente o processo administrativo é permitido que situações supervenientes, **amparadas por argumentos razoáveis e consistentes tecnicamente**, autorizem a juntada de novos documentos para análise técnica enquanto esta não esteja ultimada."*

Por entender que a referida evidência deveria ter sido acolhida e analisada em instância recursal, esta relatoria questionou à área técnica se o estudo Zhang e colaboradores 2021 teria potencial de alterar a conclusão sobre o caso em tela. A GEARE/GGALI respondeu que ele não seria capaz de alterar a decisão da área técnica pelo indeferimento, considerando o texto de alegação proposto à época do pedido (1628216).

Entretanto, a área pontuou que, considerando que o estudo Zhang e colaboradores 2021, é uma **evidência nova**, aportada ao processo em momento posterior à decisão de indeferimento, publicada em 15/03/2021 e à emissão da decisão de não-retratação, DESPACHO Nº 47/2021/SEI/GEARE/GGALI/DIRE2/ANVISA (1628269) de 19/04/2021 (o referido estudo foi apresentado na petição de recurso, expediente nº 2945961/21-1 de 28/07/2021 que solicita a reconsideração da decisão da GGREC descrita no Voto 315/2021 CRES3/GGREC/GADIP/ANVISA, Aresto nº 1440, de 30/06/2021) e que a petição de recurso compreende também novos textos de alegação, trata-se de uma situação nova, que requer uma reavaliação pela área técnica do conjunto de evidências, de modo a considerar todos os novos elementos do processo e verificar a sua conformidade com respeito às orientações do Guia nº 21, versão 2, de 05/05/2021, assim como em relação à RDC nº 241/2018.

Ante o exposto, as evidências apresentadas pela empresa podem suportar a comprovação de segurança e eficácia de propriedades funcional ou de saúde para o probiótico *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BI-04 no contexto de uma outra alegação, adequada às diretrizes técnicas adotadas pela área técnica da Anvisa. No entanto, entendo que essa seria uma nova análise a ser realizada no âmbito de um novo processo.

Em relação às inferências da recorrente de que houve uma mudança nos requisitos técnicos desde a publicação do marco regulatório de probióticos sem prévia discussão com o setor, na NOTA TÉCNICA Nº 46/2021/SEI/GEARE/GGALI/DIRE2/ANVISA (1679065), a Gerência-Geral de Alimentos - GGALI ressalta que "houve a revisão de percepções iniciais e construção de consensos, sempre embasados no propósito de

estabelecimento de uma regulação proporcional e, na medida do possível, convergente. Sobre este último ponto, é também necessário lembrar que a evidenciação dos benefícios dos probióticos é conteúdo complexo e com abordagens distintas entre as autoridades regulatórias estrangeiras, que precisam ajustar as especificidades deste campo de regulação, sem desconsiderar os fundamentos científicos para a comprovação de um efeito benéfico associado ao consumo de alimentos."

Nessa esteira, a GGALI reforça seu interesse e disponibilidade em aperfeiçoar o ambiente regulatório dos probióticos, mas que, por hora, entende que a experiência em curso permite a adoção de melhorias incrementais, particularmente a partir das exigências técnicas e recursos, momentos em que os interessados podem apresentar suas contrarrazões à avaliação, preliminar ou definitiva, do dossiê apresentado. A área menciona que, dos 11 indeferimentos por ausência de comprovação do benefício do(s) probiótico(s), foram protocolados recursos administrativos em quatro situações, inclusive um deles levado à instância superior (Diretoria Colegiada). Que a GGALI tem avaliado criteriosamente estes recursos e reafirma seu compromisso de manter esta prática, exatamente para extrair oportunidades de melhoria. Ademais, que este deve ser um esforço mútuo, na medida em que o próprio setor pode usar esta fase como forma de apontar, a partir de casos concretos, pontos que sinalizam essas oportunidades.

Por fim, a GGALI ressalta que alguns pontos gerais de discussão, especialmente no que tange à alegação de saúde, não se restringem ao contexto dos probióticos. Por esse motivo, sugere que alguns pleitos do setor sejam discutidos no âmbito do Projeto 3.1 da Agenda regulatória - Aperfeiçoamento da regulação das alegações de propriedade funcional e de saúde em alimentos, com possibilidade de ganhos que repercutirão em outros campos da regulação de alimentos.

Compreendendo a complexidade do tema; que durante a análise técnica foi oportunizada a adequação pela empresa da alegação pretendida; que a área técnica analisou o conjunto de evidências e refutou as alegações da recorrente; que uma nova proposta de alegação deve ser analisada no âmbito de um novo processo; que a área técnica manifestou-se por meio da NOTA TÉCNICA Nº 46/2021/SEI/GEARE/GGALI/DIRE2/ANVISA (1679065) acerca dos apontamentos do setor e orientou e se colocou à disposição para que as discussões ocorram no âmbito da análise de cada caso concreto; entendendo ser o melhor encaminhamento que a empresa submeta novo processo, ajustando as alegações do produto conforme apontamentos da área técnica e de acordo com as evidências apresentadas durante o processo.

3. Voto

Pelo exposto, voto por **NEGAR PROVIMENTO** ao recurso protocolizado sob expediente nº 2945961/21-1, mantendo-se a decisão do Aresto nº 1.440, publicado no DOU nº 122, de 1/7/2021, seção 1, págs. 100-102.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 23/02/2022, às 15:24, 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 **1770111** e o código CRC **74BAFC54**.

