

**VOTO Nº 221/2022/SEI/DIRE4/ANVISA**

Processo nº 25351.933421/2022-83

Proposta de Abertura de Processo Regulatório e Consulta Pública com objetivo de estabelecer os critérios e procedimentos específicos para definição das Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes, no âmbito do processo de inspeção sanitária de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos, produtos de Cannabis para fins medicinais, medicamentos e produtos biológicos; e dispor sobre a análise otimizada dos pedidos de Certificação de Boas Práticas de Fabricação (CBPF).

Área responsável: Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS)

Agenda Regulatória: Projeto 1.10 Diretrizes e critérios gerais sobre práticas colaborativas em regulação (*reliance*)

Relator: Rômison Rodrigues Mota

**1. Relatório**

Trata-se de proposta elaborada pela Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) para abertura de processo regulatório (SEI 2148070) e realização de Consulta Pública (CP) com o objetivo de estabelecer os critérios para definição das Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes (AREE) no âmbito da Anvisa, no que tange aos processos de inspeção sanitária de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos, produtos de Cannabis para fins medicinais, medicamentos e produtos biológicos. Adicionalmente, a proposta busca estabelecer os requisitos para a análise otimizada dos pedidos de Certificação de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) dos produtos elencados (SEI 2180919).

No Parecer nº 45/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 2157532), o qual apresenta o racional para a atuação regulatória proposta, a GGFIS ressalta que a discussão em tela está alinhada às disposições da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 741, de 10 de agosto de 2022, que define os critérios gerais para a admissibilidade de análise realizada por AREE para fins de deliberação de pedidos no âmbito da Anvisa, estando o tema inserido na Agenda Regulatória 2021-2023, no escopo do Projeto nº 1.26.

Assim, a atuação regulatória propõe que seja editada Instrução Normativa que irá estabelecer os requisitos para construção de Acordos Mútuos de Confiança Regulatória no âmbito de processos de inspeção de BPF de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos,

produtos de Cannabis para fins medicinais, medicamentos e produtos biológicos, e para subsidiar o processo otimizado de análise de CBPF desses produtos.

A proposta encontra respaldo no cenário de globalização e constante evolução tecnológica, aliados à escassez de recursos humanos, de modo que o estabelecimento de acordos de cooperação pelas Autoridades Reguladoras torna-se imprescindível para que seja possível promover o rápido acesso a produtos seguros e inovadores.

Nesse contexto, destaca-se a abordagem de cooperação internacional e o fortalecimento de práticas para estabelecimento da confiança regulatória (*reliance*), que tem como ponto de partida a harmonização dos requisitos regulatórios entre as Autoridades Reguladoras envolvidas no processo.

No que tange ao processo regulatório, a GGFIS sugere a continuidade da discussão mediante dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), nos termos do art. 18 da Portaria nº 162, de 12 de março de 2021, tendo em vista se tratar de discussão de regramento que visa reduzir exigências e obrigações, com diminuição dos custos regulatórios e manutenção da convergência aos padrões internacionais.

A proposta foi avaliada pela Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG), que destacou que as informações apresentadas no processo justificam a dispensa de realização de AIR por se tratar de “ato normativo que reduza exigências, obrigações, restrições, requerimentos ou especificações com o objetivo de diminuir os custos regulatórios”.

Assim, considerando que o processo foi instruído com os elementos necessários à sua condução, passo à análise.

## 2. **Análise**

A evolução dos mercados farmacêuticos, a complexidade das cadeias de suprimentos e a necessidade de aperfeiçoamento da atuação regulatória têm evidenciado a importância de cooperação internacional entre Autoridades Reguladoras, com o objetivo de garantir a segurança sanitária dos produtos ofertados à população em suas respectivas jurisdições. Diante disso, Autoridades Reguladoras ao redor do mundo vem adotando formas de colaboração inovadoras para o aproveitamento dos recursos e da capacidade técnica, evitando-se, assim, duplicação ou sobreposição de atividades.

Paralelamente, a pandemia da Covid-19, com seus desafios relacionados ao distanciamento social e às restrições para o deslocamento de pessoas e produtos, enfatizou a importância de otimizar os recursos humanos por meio da cooperação regulatória e do compartilhamento de informações, elementos essenciais para a construção da confiança.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), que tem dentre os seus principais objetivos “garantir a todas as pessoas o mais elevado nível de saúde” define confiança regulatória como sendo “o ato pelo qual a Autoridade Reguladora Nacional (ARN) em uma jurisdição pode levar em consideração e dar peso significativo às avaliações realizadas por outra autoridade ou instituição confiável, ou a qualquer outra informação oficial, para fundamentar a sua própria decisão. A autoridade permanece independente, responsável e encarregada pelas decisões tomadas, mesmo quando forem baseadas nas decisões e informações de terceiros”.

Na área de inspeções de Boas Práticas de Fabricação (BPF) o uso da confiança regulatória vem sendo implementado desde os anos 90 por países europeus e a Austrália, no âmbito do *Pharmaceutical Inspection Convention*, organização precursora do atual

*Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)*, em que se estabeleceu a troca de informações necessárias ao reconhecimento mútuo das inspeções de produtos farmacêuticos nos seus territórios.

Na mesma década, deu-se início aos processos bilaterais de construção de confiança regulatória no âmbito das inspeções de BPF entre as Autoridades Reguladoras da União Europeia, Suíça e Canadá, formalizados por meio de acordos de reconhecimento mútuo das inspeções de produtos farmacêuticos para uso humano e veterinário de cada autoridade.

No Brasil, pode-se considerar que a utilização da prática de confiança regulatória (*reliance*) no processo de inspeção sanitária se iniciou no âmbito do Mercosul, no qual os instrumentos normativos publicados ao longo dos anos sustentam a prática de intercâmbio de relatórios de inspeção na área farmacêutica entre as autoridades de saúde, e embasam a tomada de decisão da GGFIS para emissão de CBPF de empresas.

No âmbito do setor de dispositivos médicos, que não estão incluídos no escopo da proposta em debate, o reconhecimento de mecanismo de cooperação para fins de certificação se deu em 2014, com a edição da RDC nº 15, de 28 de março de 2014, que, ao alterar a redação da RDC nº 39 de 2013, previu o aceite de relatório de auditoria válido, emitido por organismo auditor terceiro para fins de certificação, desde que o organismo fosse participante de programa reconhecido pela Agência.

Ato contínuo, em 2015, a Resolução RE nº 2.347, de 17 de agosto de 2015, reconheceu formalmente o programa *Medical Device Single Audit* (MDSAP), do qual a Anvisa é membro fundador ao lado das Autoridades Reguladoras da Austrália (*Therapeutic Goods Administration of Australia – TGA*), Canadá (*Health Canada*), Japão (*Japan's Ministry of Health, Labour and Welfare, and the Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency*) e Estados Unidos da América (*U.S. Food and Drug Administration - FDA*).

Destaco que o programa MDSAP permitiu avanços consideráveis no setor de dispositivos médicos, respondendo atualmente por 62% das Certificações internacionais emitidas pela Anvisa para os fabricantes de produtos para a saúde localizados extra-zona. Atualmente, a RDC nº 687, de 13 de maio de 2022, que dispõe sobre os critérios para a concessão ou renovação da CBPF de dispositivos médicos, prevê, além da utilização de programas específicos de inspeção como forma de verificação do cumprimento das BPF, outros mecanismos para otimização do processo de certificação, que inclui a avaliação de documentos emitidos pela autoridade sanitária do país de origem ou por autoridade participante de programa de auditoria reconhecido pela Anvisa.

Reconhecendo a necessidade de fortalecimento dos mecanismos de cooperação internacional em outros processos, a Anvisa publicou no ano corrente a RDC nº 741, de 10 de agosto de 2022, que dispõe sobre os critérios gerais para a admissibilidade de análise realizada por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE) em processo de vigilância sanitária junto à Anvisa, por meio de procedimento otimizado de análise. A Resolução formalizou e deu publicidade à utilização de ferramentas de confiança regulatória (*reliance*) pela Agência, estabelecendo os critérios e procedimentos mínimos para definição da admissibilidade de análise realizada por uma AREE, a ser formalizada por meio de ato normativo, considerando-se o processo de trabalho específico.

Pouco antes, havia sido publicada a Resolução RDC nº 672, de 30 de março de 2022, que dispõe sobre os critérios para certificação de Boas Práticas de Fabricação e institui o programa de inspeção para estabelecimentos internacionais fabricantes de insumos farmacêuticos ativos. Além de possibilitar o exercício da construção de confiança regulatória com outras agências reguladoras e órgãos internacionais no âmbito dos insumos

farmacêuticos ativos (IFA), a norma permite a tomada de decisão acerca dos pedidos de CBPF com base na análise de relatórios de inspeção emitidos por autoridades sanitárias reconhecidas como equivalentes pela Anvisa, no que tange às medidas e aos controles aplicados para a comprovação de BPF de IFA.

As referidas autoridades fazem parte de um programa que visa racionalizar as inspeções de BPF em fabricantes de IFA (*Programme to rationalise international GMP inspections of active pharmaceutical ingredients/active substances manufacturers*), cujo objetivo é fomentar maior colaboração internacional e compartilhamento de informações, para melhor distribuir a capacidade de inspeção das autoridades reguladoras, permitindo maior monitoramento de plantas fabris, aumento da supervisão das inspeções e redução da duplicação de esforços. A Anvisa participou do trabalho de forma colaborativa por cerca de quatro anos, passando a fazer parte do programa em setembro de 2021.

Tal participação e outras de caráter semelhante só se tornaram possíveis devido a vivência da Anvisa, ao longo dos últimos anos, em processos de convergência regulatória, em especial nas áreas de insumos farmacêuticos, medicamentos e dispositivos médicos. A convergência é representada pela busca de alinhamento dos requisitos regulatórios entre países ou regiões, ao longo do tempo, como resultado da adoção gradual de documentos de orientação técnica internacionalmente reconhecidos, padrões e princípios científicos comuns ou práticas e procedimentos semelhantes.

A atuação internacional da Anvisa inclui a participação ativa em foros bilaterais, regionais e multilaterais nos quais ocorrem processos de harmonização e convergência regulatória, sendo estabelecidas as referências técnico-científicas para a regulamentação da Agência. Dentre eles destacam-se o já citado PIC/S, o ICH (*International Council for Harmonisation*) e o MDSAP (*Medical Device Single Audit Program*), que contam com atuação ativa da Agência como autoridade membro. Essas entidades em conjunto são compostas por autoridades reguladoras de mais de 50 países, além de representantes da indústria que buscam alinhamento com as melhores práticas internacionais.

Com o ingresso da Anvisa no PIC/S, as normas de BPF do Brasil, dispostas na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 658/2022 e suas Instruções Normativas, passaram a ser equivalentes às utilizadas pelos países membros do PIC/S. Ressalta-se que a partir da adoção destas diretrizes foram englobados os princípios contidos nos guias de qualidade do ICH, assim como as normas dos países membro que compõem essas organizações. Tal situação tem o condão de ser um facilitador para a formalização de acordos de cooperação, permitindo aperfeiçoamento e maior eficiência da atuação regulatória, do compartilhamento de informação e das práticas de trabalho.

Nas práticas internacionais, a construção de mecanismos de confiança regulatória (*reliance*) de excelência são indicadas pela reciprocidade de tratamento, com estabelecimento de acordos de reconhecimento mútuo (MRA), a exemplo do [anunciado em 2019](#) entre a agência norte americana (*Food and Drugs Administration - FDA*) e sua contraparte na Europa (*European Medicines Agency - EMA*).

Os acordos de reconhecimento mútuo, se devidamente elaborados, podem trazer avanços operacionais tanto para a Anvisa, quanto para as empresas brasileiras que se interessem em registrar e comercializar seus produtos no exterior com maior agilidade.

Nesse enfoque, reforço que abordagens unilaterais nos processos de verificação de BPF não são consideradas factíveis ou apropriadas às atividades de inspeção sanitária e certificação, uma vez que inviabiliza a possibilidade de amadurecimento das autoridades sanitárias em decorrência do intercâmbio de práticas e informações. Além disso, traria benefícios apenas para empresas estrangeiras, visto que a certificação emitida pela Anvisa

não seria reconhecida para fins de exportação de produtos fabricados no Brasil.

É importante destacar, ainda, que a confiança requer a similaridade entre os sistemas regulatórios, demonstrada de forma documentada e mediante evidências. Ademais, a demonstração de equivalência deve utilizar abordagens como a comparação da estrutura e práticas regulatórias, da percepção do nível de aderência aos padrões e guias internacionais, do compartilhamento de experiência colhida em ações prévias, realização de atividades conjuntas, incluindo inspeções conjuntas e visitas técnicas às sedes de cada organização.

É necessário frisar que a confiança regulatória representa uma forma aperfeiçoada de atuação baseada na construção da confiança internacional, resultando em acesso mais rápido a produtos com a qualidade assegurada. O mecanismo de confiança regulatória não pode representar uma forma de regulação menos restritiva, tampouco comprometer a autonomia e independência das partes envolvidas.

Assim, a presente proposta busca viabilizar a celebração de acordos mútuos entre a Anvisa e as Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes (AREE), a fim de promover o processo otimizado de análise para fins de concessão de CBPF, reduzindo-se os prazos para certificação e, conseqüentemente, para disponibilização de produtos aos pacientes em prazos menores aos atualmente praticados.

Com isso, há ainda a previsão de otimização do uso de recursos e redução da duplicação de esforços empreendidos pela Anvisa e pelas demais autoridades reguladoras. Ademais, espera-se que os reconhecimentos mútuos firmados viabilizem um ambiente favorável à expansão da indústria brasileira no comércio exterior.

Por fim, relembro que a importância das medidas de confiança regulatória ficou muito clara com a pandemia de Covid-19, que trouxe desafios inimagináveis para as autoridades sanitárias de todo o mundo, dentre as quais destaco a celeridade para avaliação da segurança, eficácia e qualidade de medicamentos e dispositivos médicos.

O fato da Anvisa fazer parte dos fóruns supracitados, notadamente o PIC/S, permitiu que fossem adotadas estratégias de *reliance*, diante, por exemplo, da impossibilidade de realizar atividades presenciais, como as inspeções para fins de verificação de boas práticas de fabricação. Desse modo, com base na confiança em nossos pares, foi possível permitir que produtos essenciais ao combate à pandemia pudessem ser disponibilizados para a população brasileira.

Entendo que se trata de um caminho sem volta e que a Anvisa continuará a pautar sua atuação nesse sentido, no entendimento de que em um ambiente de convergência regulatória é possível fazer melhor uso dos recursos, tornando mais efetiva a atuação das autoridades reguladoras, reduzindo as barreiras à inovação, e promovendo o acesso de produtos eficazes, seguros e com qualidade.

### 3. Voto

Tendo em vista o exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO da ABERTURA DE PROCESSO REGULATÓRIO** para elaboração de Instrução Normativa com objetivo de estabelecer os critérios e procedimentos específicos para definição das Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes, no âmbito do processo de inspeção sanitária de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos, produtos de Cannabis para fins medicinais, medicamentos e produtos biológicos; e o processo otimizado de análise de Certificação de Boas Práticas de Fabricação (CBPF), com abrangência para os mesmos produtos.

Adicionalmente, **VOTO pela APROVAÇÃO da realização de CONSULTA PÚBLICA da proposta de Instrução Normativa** que regulamenta o tema, pelo prazo de 60

(sessenta) dias.

É o que submeto à apreciação e deliberação pela Diretoria Colegiada da Anvisa.

**Rômison Rodrigues Mota**  
Diretor  
Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor**, em 22/12/2022, às 19:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2167891** e o código CRC **81CA506B**.