

VOTO Nº 344/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

ITEM 2.3.1

Processo nº 25351.928808/2021-37

Proposta de Consulta Pública referente a Instrução Normativa que estabelece as modalidades e os critérios aplicados para o procedimento otimizado de análise, em que se utiliza das avaliações conduzidas por Autoridade Regulatória Estrangeira Equivalente (AREE) para análise das petições de registro e pós-registro de medicamentos e produtos biológicos, e de carta de adequação de insumo farmacêutico ativo (CADIFA), em território nacional

Área: GGMED/DIRE2

Agenda Regulatória 2021-2023: Projeto 8.36 - Aproveitamento de análise realizada por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente para fins de regularização de produtos no âmbito da GGMED.

Relator: Antonio Barra Torres

1- RELATÓRIO E ANÁLISE

A implementação e manutenção de um sistema sólido de regulação de medicamentos e produtos biológicos exige que as Autoridades Reguladoras Nacionais (ARN) sejam apoiadas por uma estrutura eficaz de leis, regulamentos e diretrizes e que tenham competência, capacidade, recursos e conhecimento científico para cumprir seu papel de maneira eficiente e transparente.

Para a construção e implementação de uma regulação sólida e acessível, é necessário aplicar as Boas Práticas Regulatórias (BPR), que são compostas por princípios amplamente reconhecidos, derivados de documentos publicados por organizações governamentais e multilaterais.

As BPR são fundamentais para o bom desempenho de um sistema regulatório e, conseqüentemente, para obter confiança pública. Todos os indivíduos nas ARN devem ser orientados pelas BPR na definição de requisitos apropriados e na formulação de decisões que sejam claras, transparentes, consistentes, imparciais, proporcionais, oportunas e baseadas na “boa ciência”. Os regulados e outros interessados também desempenham um papel importante na garantia de um ambiente regulatório claro e eficiente para que medicamentos e produtos biológicos de qualidade sejam disponibilizados aos pacientes.

No contexto das BPR, muito se tem discutido sobre a aplicação da confiança regulatória (“*Reliance*”), que pode ser definida como o ato pelo qual a ARN pode considerar e dar peso significativo às avaliações realizadas por outra ARN ou instituição confiável, ou a qualquer outra informação qualificada para tomar sua própria decisão.

Nesse contexto, inserem-se as empresas farmacêuticas que operam em muitas partes do mundo, utilizam cadeias de suprimentos globais que geralmente incluem instalações em países com regulamentações comparativamente mais frágeis, realizam testes cruciais em vários países para apoiar submissões de registro em várias jurisdições e, posteriormente, podem comercializar seus medicamentos em diversas partes do mundo.

Como atores globais, essas empresas são reguladas por distintas ARN, que frequentemente requerem submissões de estudos e informações para análises antes de autorizarem a comercialização de medicamentos e produtos biológicos em seus territórios. Como regra geral, todas essas ARN têm a missão de garantir que os medicamentos e produtos biológicos autorizados em seus países sejam seguros, eficazes e apropriados para seu sistema de saúde e sua população. Cada pedido de autorização de comercialização requer recursos por parte do requerente e das ARN e, muitas vezes, há pouco reconhecimento de que uma análise semelhante está ocorrendo, às vezes simultaneamente, em outros países.

O resultado é um trabalho duplicado e redundante considerável sendo realizado em todo o mundo, o que não beneficia a saúde pública local ou global. Por exemplo, ter vários reguladores inspecionando o mesmo local de fabricação tem pouco valor e, de fato, o tempo poderia ser mais bem aproveitado se dedicado à inspeção de diferentes locais para, portanto, garantir a segurança de um maior número de locais de fabricação.

Nesse sentido, em plena harmonização com o conceito de *reliance*, a proposta de Consulta Pública tem por objetivo estabelecer as modalidades e os critérios aplicados para o procedimento otimizado de análise, que se utiliza das análises conduzidas por Autoridade Regulatória Estrangeira Equivalente (AREE) ou por Organismo Internacional Estratégico (OIE) para fins de regularização de medicamentos, insumos farmacêuticos ativos (IFA) e produtos biológicos em território nacional.

Embora a abordagem do *Reliance* seja amplamente utilizada para a autorização inicial de medicamentos e produtos biológicos, ela pode ser usada durante todo o ciclo de vida do produto, por exemplo, em mudanças pós-registro e em inspeções e para fins de liberação de lotes.

Porém, a avaliação das mudanças pós-registro usando o *Reliance* pode apresentar desafios. Dessa forma, se uma ARN se baseou na avaliação de outra ARN para a sua decisão inicial, é benéfica a utilização de medidas semelhantes para a gestão de mudanças pós-registro, desde que seja mantida a similaridade do medicamento ou produto biológico desde a aprovação inicial. Essa abordagem evita que diferentes mudanças sejam aceitas nos países de origem e de destino ao longo do tempo.

A partir das diretrizes de Boas Práticas de *Reliance* e considerando, como referência, as experiências de outras ARN sobre o *Reliance*, é pertinente considerar a possibilidade da adoção da prática desse instrumento no Brasil. Nesse sentido, a proposta de minuta de Instrução Normativa - IN, agrega conceitos tais como os da análise abreviada, análise verificada e as modalidades de análise A, B, C:

- Análise abreviada: avaliação de um pedido de regularização baseado na avaliação da aplicabilidade dos relatórios de avaliação não editados de uma AREE para tomada de decisões regulatórias no contexto nacional. Essa avaliação pode substituir, parcial ou totalmente, a necessidade de avaliação dos documentos e estudos submetidos à Anvisa. Os documentos e estudos que sejam produzidos para atender requisitos específicos do contexto nacional são submetidos à via ordinária de análise;
- Análise verificada: avaliação de um pedido de regularização baseado na

verificação da aplicabilidade dos resultados da avaliação de uma AREE descritos na sua documentação regulatória, para a tomada de decisões regulatórias, no contexto nacional, incluindo análises relacionadas a configurações legais e regulatórias, avaliação de risco-benefício, comorbidades, necessidades médicas não atendidas, planos de gerenciamento de risco e quaisquer especificidades de qualidade. Os documentos e estudos que sejam específicos do contexto nacional, incluindo provas relacionadas a diferenças de população-alvo, epidemiologia e outras características da doença, medicamentos usados concomitantemente e outros fatores que podem afetar substancialmente o perfil benefício-risco de um produto, bem como parâmetros de qualidade específicos são submetidos à via ordinária de análise;

- Modalidade A: aplicável ao pedido de regularização de medicamento, IFA e produto biológico submetido à avaliação da Anvisa que tenha sido previamente aprovado por uma AREE há no máximo 1 (um) ano.
- Modalidade B: aplicável ao pedido de regularização de medicamento, de IFA ou de produto biológico submetido à Anvisa que tenha sido previamente aprovado por uma AREE há mais de 1 (um) ano ou que tenha sido enquadrado para análise pela modalidade B no Anexo II ou III desta Instrução Normativa.
- Modalidade C: aplicável a medicamento definido como de menor risco, conforme orientações dispostas em guia específico publicado pela Anvisa.

Dessa forma, a Minuta de IN está construída baseada nas seguintes premissas:

1. Necessidade de que o medicamento, insumo farmacêutico ativo (IFA) ou produto biológico possua características essenciais idênticas ao avaliado pela autoridade reguladora de referência;
2. manutenção da similaridade do medicamento ou produto biológico desde a aprovação inicial, ou seja, por todo o seu ciclo de vida.
3. sejam inicialmente consideradas as avaliações e documentação apenas das autoridades reguladoras designadas formalmente pela Anvisa. Para a designação, devem ser utilizados critérios técnicos;
4. as regras devem ser aplicadas ao registro e ao pós-registro de medicamentos, IFA e produto biológicos;
5. deve ser aplicado o grau 2 de aprofundamento de análises (apontadas na minuta de IN como Modalidade (C) para avaliação de documentos e estudos referentes a pedidos de registro de produtos considerados de menor risco. Os demais pleitos devem ser analisados de acordo com grau 3 de profundidade (apontadas na minuta de IN como Modalidades A e B);
6. os pedidos de mudanças pós-registro ou regularização a serão submetidos ao grau 3 de aprofundamento de análise;
7. previsão de regra de reenquadramento do grau de profundidade da análise de registro e pós-registro em função dos recursos disponíveis. Ou seja, a profundidade da análise será reenquadrada de grau 3 para 2 em decorrência dos tempos requeridos para início da análise do pedido de regularização.
8. toda a documentação prevista nos regulamentos específicos para a categoria de produtos deve ser apresentada, de forma que a Anvisa possa consultá-la ou mesmo reenquadrar o pedido de regularização na via ordinária de análise; e
9. em que pese a participação da Anvisa de iniciativas importantes, como por

exemplo o Projeto Orbis (FDA, 2022), a proposta de IN não trata da avaliação conjunta e o compartilhamento de trabalho de análises (grau 4 de profundidade de análises).

2- CONCLUSÃO

A proposta que trago na data de hoje, foi construída a partir do valoroso trabalho realizado pela GGMed que contou com a participação ativa dos servidores e de sua Diretoria supervisora (DIRE2) e contempla mais uma estratégia de cooperação, na medida em que promove a otimização do uso de recursos, constrói *expertise* e capacidade técnicas especializadas, aumenta a qualidade das decisões regulatórias, reduz a duplicação de esforços e promove o acesso tempestivo a produtos seguros, eficazes e de qualidade.

Segue, portanto, as boas práticas adotadas no cenário internacional, uma vez que, considerou os modelos de sucesso aplicados por outras Autoridades Reguladoras Nacionais (ARN) estrangeiras. Nesse sentido, ratifico a relevância do tema e do seu potencial para o aprimoramento do processo de regularização sanitária em alinhamento à melhores práticas regulatórias internacionais.

3- VOTO

Voto pela aprovação da proposta de Consulta Pública referente a Proposta de Instrução Normativa que estabelece as modalidades e os critérios aplicados para o procedimento otimizado de análise, em que se utiliza das avaliações conduzidas por Autoridade Regulatória Estrangeira Equivalente (AREE) para análise das petições de registro e pós-registro de medicamentos e produtos biológicos, e de carta de adequação de insumo farmacêutico ativo (CADIFA), em território nacional para recebimento de contribuições pelo prazo de 45 dias.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 18/08/2022, às 14:39, 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 **1992129** e o código CRC **12E57AB8**.