

## VOTO Nº 32/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.920167/2020-91

Analisa a proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a análise simplificada, em caráter excepcional e temporário, de petições de Anuência em Processo de Pesquisa Clínica, Modificações de DDCM, Emenda Substancial ao Protocolo Clínico e Anuência em Processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) referente ao Dossiê do Medicamento Experimental em razão da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

Área responsável: COPEC/GGMED

Agenda Regulatória Não é projeto regulatório da Agenda.

Relator: Meiruze Sousa Freitas

### 1. **Relatório**

Trata-se de proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a análise simplificada, em caráter excepcional e temporário, de petições de "Anuência em Processo de Pesquisa Clínica", "Modificações de DDCM", "Emenda Substancial ao Protocolo Clínico" e Anuência em Processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) referente ao Dossiê do Medicamento Experimental em razão da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

Essa proposta de ato Normativo tem o objetivo de substituir a Orientação de Serviço (OS) Nº 103/2021 e Orientação de Serviço (OS) nº 104/2021 e de forma extraordinária e temporária, definirá procedimentos de análise dos documentos exigidos nas petições acima referenciadas, durante o período da pandemia do novo coronavírus.

Importante registrar, que desde o início da declaração de emergência em saúde pública no Brasil pelo Ministério da Saúde e de pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) devido ao novo coronavírus, houve um elevado número de cidadãos brasileiros infectados em função da alta taxa de transmissibilidade e com isso o Brasil despertou o interesse de empresas internacionais para a condução de estudos clínicos. Assim muitos ensaios clínicos foram e continuam sendo conduzidos no Brasil com medicamentos e produtos biológicos, em especial vacinas, para prevenção e tratamento da COVID-19.

Desde o início da pandemia, em março de 2020, já foram autorizados 81 Dossiês de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCM) e 120 Dossiês Específicos

para cada ensaio clínico (DEEC) para tratamento ou prevenção da Covid-19. O número elevado de petições de anuência em pesquisa clínica para Covid-19 impactou diretamente na fila de análise de DDCMs, DEECs, Modificações e Emendas da Coordenação de Pesquisa Clínica (COPEC).

Faz-se mister ainda mencionar que essa proposta poderá ser contemplada no escopo do projeto "Aproveitamento de análise realizada por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE) para fins de regularização de produtos no âmbito da GGMed", que tem como resultados esperados a definição de critérios específicos para a determinação de uma AREE, além de revisão e harmonização dos procedimentos adotados atualmente pelas diferentes áreas da GGMed, nos quais se incluem as Orientações de Serviço nº 103 e 104, de 2021.

## 2. **Análise**

Inicialmente ressalto que a autorização para realização de pesquisa clínica de medicamentos e vacinas para fins de registro sanitário é regulamentado pela Resolução RDC nº 9 de 20 de fevereiro 2015 que dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil, assim como pelos atos complementares a Resolução RDC nº 475 de 2020 e a Resolução RDC nº 444 de 2020 e o Guia sobre os requisitos mínimos para submissão de solicitação de autorização temporária de uso emergencial em caráter experimental, de vacinas Covid-19 e medicamentos.

Em conformidade com o Inciso VIII, Art. 38, da Resolução RDC nº 9, de 2015, o dossiê específico para cada ensaio clínico deve ser composto dos seguintes documentos, que são analisados integralmente:

a) formulário de apresentação de ensaio clínico devidamente preenchido, disponível no sítio eletrônico da Anvisa;

b) comprovante de pagamento, ou de isenção, da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária, mediante Guia de Recolhimento da União (GRU);

c) protocolo de ensaio clínico de acordo com as BPC;

Em função do aumento no número de submissões para o desenvolvimento clínico nacional, desenvolvimento clínico de produtos biológicos - incluindo vacinas - e desenvolvimento clínico em fase I ou fase II, não está sendo cumprido devido o prazo de análise estabelecido pelo Art. 36 da Resolução RDC nº 9, de 2015. Infelizmente com esse panorama, o Brasil tem perdido a oportunidade de incluir participantes em vários estudos clínicos, devido à natureza competitiva dos estudos.

Além disso, o prolongamento dos prazos de análise, leva a baixa previsibilidade, a atrasos no início dos ensaios clínicos não Covid e suas modificações/emendas e atrasos nos registros de novos produtos não Covid e conseqüentemente desencadeia um cenário regulatório instável, no ambiente de pesquisa no país.

Em 2021, compreendendo a necessidade urgente de liberar a condução de estudos clínicos não apenas para Covid, mas também para outras indicações, foi publicado a Orientação de Serviço (OS) nº 103/2021, que dispõe sobre o detalhamento dos procedimentos de análise dos documentos exigidos nas petições de "Anuência em Processo de Pesquisa Clínica", "Modificação de DDCM - Inclusão de Protocolo de Ensaio Clínico não previsto no plano inicial de desenvolvimento" e de "Emenda Substancial ao Protocolo Clínico", durante o período da pandemia do novo coronavírus, assim como foi publicado a Orientação de Serviço (OS) nº 104/2021, que dispõe sobre o detalhamento dos procedimentos de análise dos documentos exigidos para submissão do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) e das alterações que potencialmente

geram impacto na qualidade ou segurança do medicamento experimental, comparador ativo ou placebo.

As Orientações de Serviço acima referenciadas, se aplicam às petições de Anuência em Processo de Pesquisa Clínica, Modificações e Emenda Substancial ao Protocolo Clínico aprovados por pelo menos uma autoridade regulatória de pelo menos um país membro fundador (Founding Regulatory Members) ou permanente (Standing Regulatory Members) do Conselho Internacional para Harmonização de Requerimentos Técnicos para Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (ICH) ou pela autoridade regulatória do Reino Unido (MHRA).

Acontece que se observa no cenário atual, que as petições que hoje estão aguardando análise, não são abrangidas no escopo das orientações de serviço publicadas, ou seja, com a estratégia de publicação da OSs, não se conseguiu abranger todas as petições que envolvem a pesquisa clínica.

Essa situação pode ser observada também, por levantamento realizado pela Interfarma (SEI nº 1609433), constante deste processo, onde foi apresentado que o impacto positivo não é extensivo a todas as submissões em pesquisa clínica.

Nesse contexto, de baixo impacto para todas as submissões oferecido pelas ferramentas atuais, identificou-se a necessidade de revisão dessas ferramentas, ou seja, da OS nº 103/2021 para ampliar o escopo de aplicação para os DEECs iniciais e inclusão de protocolo de todas as indicações e não apenas Covid e doenças raras e unificar com a OS nº 104/2021.

Além disso, é fundamental estabelecer ato normativo específico e adequado, uma vez que a Orientação de Serviço é um instrumento de caráter normativo e de alcance interno e os Anexos das OS's nº 103/2021 e nº 104/2021 implicam em orientação de natureza externa.

Diante desse panorama que se propõe a elaboração desta RDC para regulamentação desse tema de forma extraordinária e temporária. Para isso a área técnica solicitou a dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e a dispensa de Consulta Pública em função de ser medida regulatória de ação emergencial para enfrentamento de situação de urgência, conforme previsto no inciso I, Art. 18 da Portaria nº 162 de 12 de março de 2021, tendo em vista a necessidade de dar celeridade à liberação de petições de anuência em pesquisa clínica.

Ademais, foi solicitado também pela área, a dispensa de monitoramento e avaliação de resultado regulatório (M&ARR), já que a vigência proposta nesta Resolução cessará automaticamente após 120 (cento e vinte) dias contados a partir da entrada em vigor do ato do Ministério da Saúde que reconheça que não mais se configura a emergência em Saúde Pública de Importância Nacional declarada pela Portaria nº 188/GM/MS, dessa forma, este período de vigência é insuficiente para a coleta de dados expressivos, monitoramento e avaliação de resultados de forma a trazer subsídios regulatórios significativos para a área.

Por fim, é importante ainda registrar que seguindo os preceitos do processo regulatório a minuta proposta, foi submetida a Procuradoria Federal junto a ANVISA que se pronunciou por meio do PARECER n. 00025/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU e concluiu *"que a proposta analisada encontra suporte jurídico, ao que se opina **favoravelmente ao prosseguimento da marcha processual regulatória**, com a observância das recomendações feitas no corpo deste Parecer"*.

Neste sentido, a área técnica teve ciência do parecer exarado pela procuradoria e acatou integralmente as recomendações .

### 3. Voto

Diante do exposto, Voto pela Aprovação da minuta com a proposta de proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a análise simplificada, em caráter excepcional e temporário, de petições de Anuência em Processo de Pesquisa Clínica, Modificações de DDCM, Emenda Substancial ao Protocolo Clínico e Anuência em Processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) referente ao Dossiê do Medicamento Experimental em razão da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2), com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), a dispensa de Consulta Pública e a dispensa de monitoramento e avaliação de resultado regulatório (M&ARR).

Sendo este o meu voto que submeto a apreciação e deliberação pela Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 09/02/2022, às 11:58, 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 **1766178** e o código CRC **BC1A6E4A**.