

VOTO Nº 112/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.902929/2019-34

Propostas de **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC)**, que revisa a RDC 200/2017, e dispõe sobre os critérios para a concessão do registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares, e dá outras providências; e **Instrução Normativa (IN)**, que dispõe sobre a definição dos assuntos para o protocolo administrativo das solicitações de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos enquadrados como novos e inovadores.

Área responsável: Gerência de Avaliação de Eficácia e Segurança (GESEF/GGMED)

Agenda Regulatória 2021-2023: Projeto nº 8.30 - Revisão dos requisitos para comprovação de segurança e eficácia de medicamentos novos e inovadores (RDC 200/2017).

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

1. RELATÓRIO

1. Em 17/04/2019, nos termos do Despacho 60, foi aprovada pela Diretoria Colegiada da Anvisa a abertura do processo regulatório para revisão da [RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017](#), que 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, nos termos do Voto 31/2019/SEI/DIRE3/ANVISA.

2. Em 31/07/2019 foi publicado o Edital de Chamamento 09, para selecionar 20 especialistas para compor grupo de trabalho para revisão da RDC 200/2017.

3. Em 30/08/2019 foi publicada a Portaria 1.462 com a formação do Grupo de trabalho. Destaca-se que, além dos especialistas selecionados, o GT contou ainda com representação da: • Associação Brasileira da Indústria de Medicamentos Isentos de Prescrição (ABIMIP); • Associação Brasileira da Indústria de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades (ABIFINA); • Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica (ABIQUIFI); • Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos (Pró-Genéricos); • Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma); • Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais (ALANAC) • Associação dos Laboratórios Oficiais do Brasil (ALFOB); • Grupo FarmaBrasil; e • Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo (SINDUSFARMA).

4. Em 12/11/2019 foi publicada a Portaria 1.830, prorrogando por mais 90 dias o

prazo para conclusão dos trabalhos do GT.

5. Em 14/04/2020, após quase uma dezena de encontros, foi emitido o Relatório do GT com uma proposta de revisão da RDC 200/2017.

6. Em 02/09/2020 foi emitido o Relatório de Mapeamento de Impactos (REMAI).

7. Em 13/10/2020 foram publicadas as Consultas Públicas 931 e 932, que, respectivamente, trataram de proposta de **Instrução Normativa (IN)** para dispor sobre a definição dos códigos de assunto para o protocolo administrativo das solicitações de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos enquadrados como novos e inovadores; e de proposta de **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC)** para revisão dos requisitos para comprovação de segurança e eficácia de medicamentos novos e inovadores da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017, nos termos do VOTO 184/2020/SEI/DIRE2/ANVISA.

8. Em 23/12/2020 foi publicado o Despacho 169, prorrogando por 60 dias o prazo das CPs 931 e 932.

9. Em 24/12/2020 o Ministério da Economia (Secretária Especial de Produtividade, Emprego e Competitividade; Secretaria de Advocacia da Concorrência e Competitividade; Subsecretaria de Competitividade e Concorrência em Inovação e Serviço; e Coordenação-Geral de Inovação, Indústria de Rede e Saúde) emitiu o Parecer 20093/2020/ME referente às CPs 931 e 932 com a seguinte manifestação:

“Os normativos buscam aprimorar o enquadramento regulatório ao mesmo tempo que simplifica e flexibiliza as informações a serem submetidas para fins de comprovação de segurança e eficácia no registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos novos e inovadores, com vistas a remover barreiras regulatórias à entrada de novos players no mercado e o acesso da população a inovações em saúde, sem implicar em riscos adicionais.

Ante o exposto, esta SEAE considera que as medidas propostas representam avanços consideráveis, tanto do ponto de vista regulatório quanto concorrencial...”

10. Em 18/01/2021 a Gerência Geral de Regulamentação e Boas Práticas Regulatórias (GGREG) emitiu o Parecer 1 com a seguinte conclusão:

“O presente parecer fundamentou entendimento de que a AIR realizada pela GESEF/GGMED, conduzida por meio da ferramenta REMAI, está em conformidade com a Portaria nº 1.741, de 12/12/2018, aprovada pela Diretoria Colegiada da Anvisa.”

11. Em 24/03/2022 a GGREG submeteu três Guias complementares à RDC ora em avaliação para a apreciação da GGREG e posterior Consulta Dirigida de 60 dias:

- Guia para Submissão de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos pela via de desenvolvimento completo, Projeto 8.9.1.a da AR 2021/2023;
- Guia para Submissão de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos pela via de desenvolvimento abreviado, Projeto 8.9.1.b da AR 2021/2023; e,
- Guia para Submissão de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos e radiofármacos baseado em dados de literatura científica, Projeto 8.7.1.a da AR 2021/2023.

12. Em 28/04/2021 a Procuradoria Federal Junto à Anvisa emitiu o Parecer 121/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, com a seguinte conclusão:

“52. Ante o exposto, conclui-se que há suporte jurídico para o prosseguimento da marcha processual regulatória, desde que observadas as ressalvas e recomendações feitas no corpo deste Parecer.”

13. Em 08/08/2022 esta Segunda Diretoria promoveu a incorporação das ressalvas e recomendações da Procuradoria Federal, e submeteu o processo para uma nova

apreciação jurídica.

14. Em 11/08/2022 a Procuradoria Federal Junto à Anvisa emitiu o Parecer 180/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, com a seguinte conclusão:

“22. Ante o exposto, conclui-se que as propostas analisadas não padecem de irregularidade substancial, pelo que se opina pelo prosseguimento da marcha processual regulatória, desde que observadas as ressalvas e recomendações feitas no corpo deste Parecer.”

15. Em 12/09/2022, via Despacho 1.186, a Secretaria Executiva da CMED manifestou-se quanto à não vinculação dos instrumentos normativos de Registro Sanitária e de Precificação, considerando tratar-se de objetos distintos Regularização.

16. Sendo este o relatório, sigo para a análise.

2. ANÁLISE

17. Trata-se de revisão dos requisitos para comprovação da **segurança e eficácia** de medicamentos novos e inovadores constantes da [RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017](#), que 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. A revisão supracitada culminou ainda em uma proposta de Instrução Normativa (IN), que dispõe sobre a definição dos assuntos para o protocolo administrativo das solicitações de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos enquadrados como novos e inovadores.

18. Registro que os requisitos técnicos de **qualidade** e os requisitos específicos para registro de medicamentos **genéricos e similares** (Seção III do Capítulo III, Capítulo IV e definições relacionadas a estes capítulos) da RDC nº 200/2017 foram pontualmente adequados nesta proposta de RDC, no entanto, sua revisão será tratada por esta relatoria em momento oportuno e porvindouro.

19. A RDC nº 200/2017 representou um significativo avanço na regulação de medicamentos sintéticos e semissintéticos no Brasil por ter viabilizado o registro de algumas inovações em medicamentos, por duas “novas” categorias: i) medicamento com o mesmo Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) de medicamento novo já registrado; e ii) medicamento com Inovação Diversa. Estas categorias passaram a acolher provas de segurança e eficácia de forma flexível e mais adequadas à condição do produto.

20. Não obstante, as demais categorias de medicamentos novos e inovadores (quais sejam: nova associação, nova forma farmacêutica, nova concentração, nova via de administração e nova indicação terapêutica) não foram incluídas na flexibilização das provas de segurança e eficácia da RDC nº 200/2017. Sendo assim, para estas categorias, os requerimentos regulatórios permaneceram fixos, ou seja, não havia a possibilidade de se discutir previamente uma proposta alternativa de desenvolvimento clínico que fosse suficientemente adequada para comprovar a segurança e eficácia daqueles medicamentos. Nota-se, como consequência de tal situação, um expressivo volume de solicitações de excepcionalidade para esta Dicol.

21. Nesta direção, a proposta de revisão dos requisitos para comprovação da segurança e eficácia de medicamentos novos e inovadores da RDC nº 200/2017 objetivou harmonizar e ampliar as fontes de informação a serem apresentadas para a comprovação da segurança e da eficácia para o registro de medicamentos novos e inovadores sintéticos e semissintéticos, permitindo-se assim a remissão a dados já conhecidos sobre um determinado Insumo Farmacêutico Ativo (IFA). Nesta linha, evita-se a replicação de estudos clínicos e não clínicos que não sejam cientificamente necessários. Também, busca o

alinhamento dos requerimentos nacionais com os requerimentos técnicos internacionais, bem como, uma maior interação entre o setor regulado e a Agência.

22. A inovação desta proposta é a criação de duas vias regulatórias para obtenção e apresentação das informações clínicas e não clínicas que subsidiem a avaliação do benefício-risco do registro de medicamentos novos e inovadores: a via de desenvolvimento **completo** e a via de desenvolvimento **abreviado**. Ainda, foram elaborados Guias específicos para cada via, os quais descrevem os detalhes dos requisitos de cada uma.

23. No registro pela via de desenvolvimento completo devem ser apresentados estudos clínicos completos que subsidiem a comprovação da segurança e eficácia do medicamento que está sendo proposto para o registro.

24. Já no registro pela via de desenvolvimento abreviado podem ser apresentadas evidências científicas já disponíveis sobre o IFA ou sobre outro medicamento, em **substituição à condução de estudos clínicos completos** para subsidiar a comprovação da segurança e eficácia do medicamento novo ou inovador que está sendo proposto para registro. A necessidade de novos estudos ou estudos complementares dependerá da avaliação das lacunas do conhecimento existente e do impacto das alterações propostas pelo medicamento frente aos dados disponíveis.

25. A proposta da submissão de registro de medicamentos com base em vias de desenvolvimento tem como referência modelos já adotados por agências reguladoras equivalentes, tais com a norte-americana ([U.S. Food & Drug Administration - FDA](#)), a europeia ([European Medicines Agency - EMA](#)), a canadense ([Health Canada](#)) e a australiana ([Therapeutic Goods Administration - TGA](#)).

26. O registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos classificados como novos e inovadores requer a apresentação de relatórios de estudos não clínicos e clínicos que demonstrem tecnicamente sua segurança e eficácia. Estes estudos comporão o dossiê técnico que contará com:

- caracterização não clínica farmacológica e toxicológica;
- caracterização clínica biofarmacêutica, farmacológica, de segurança e eficácia;
- racional clínico de desenvolvimento do medicamento;
- contextualização da condição clínica à qual o medicamento se destina;
- avaliação da relação benefício-risco; e
- plano de gerenciamento de risco.

27. Como previamente dito, na submissão pela via de desenvolvimento **completo**, os dados não clínicos e clínicos completos deverão ser provenientes de estudos conduzidos pelo ou para o solicitante com o medicamento ou com o IFA que está sendo proposto para registro. Já na submissão pela via de desenvolvimento **abreviado**, os dados não clínicos e clínicos podem ser provenientes de outras fontes que não apenas os estudos conduzidos pelo próprio solicitante do registro. Por vezes, “estudos ponte” podem ser necessários para subsidiar a extrapolação dos dados já existentes.

28. A tendência global de regulação sanitária consiste em avaliar as provas de segurança e eficácia considerando as características intrínsecas e extrínsecas do medicamento e no seu **risco sanitário**, bem como, o respectivo benefício, prática essa que não se alinha a requerimentos regulatórios fixos e inflexíveis. Por certo, frisa-se que não se trata de proposição que destitui balizas regulatórias, mas sim, de marco normativo que acomode as variadas inovações em todas as suas formas e contornos, reforçando o desafio de se avaliar os benefícios conhecidos e potenciais do medicamento, quando usado para

diagnosticar, prevenir ou tratar a doença ou condição clínica identificada, em comparação com os riscos conhecidos e potenciais dele.

29. Diversas inovações dispõem de alternativas terapêuticas que podem resultar em uma maior facilidade de administração, maior eficácia ou menos reações adversas. A entrada no mercado de medicamentos com tais características detém significativa importância, e quaisquer impedimentos ou embaraços de natureza não técnica representa um flagrante acinte à saúde pública.

30. Em mesma direção, a exigência de provas de qualidade, segurança e eficácia além das necessárias pode representar uma barreira à entrada de medicamentos novos e inovadores no mercado, os quais, conforme já citado, podem trazer grandes vantagens terapêuticas aos pacientes, incluindo a promoção de uma maior adesão ao tratamento.

31. A experiência técnica das equipes avaliadoras nos mostra não ser razoável, nem mesmo ético, a exigência de provas e estudos para fins de registro sanitário de forma dissociada de conhecimentos e dados já disponíveis na literatura científica e regulatória, bem como, da condição sanitária do produto em outros países.

32. Neste sentido, esta nova abordagem regulatória de criação de vias de registro abreviada e completa se trata de um aperfeiçoamento e progresso regulatório alinhado ao cenário internacional, que estimula a inovação no desenvolvimento de medicamentos ao permitir a substituição de eventuais estudos por dados já existentes, reduzindo-se assim a exposição da população e de animais a medicamentos em estudos desnecessários. Reitera-se que tais abordagens não comprometem a comprovação de segurança e eficácia do medicamento objeto do registro, uma vez que nas duas vias de registro a avaliação benefício-risco mantém-se baseada em uma robusta análise das evidências científicas.

33. Adicionalmente, cabe ressaltar que ao permitir a substituição da condução de novos estudos por dados já existentes, tende-se a reduzir o custo do desenvolvimento de novos medicamentos, o que pode facilitar o desenvolvimento por empresas menores, e, por consequência, reduzir o custo para o consumidor, promovendo um ambiente regulatório favorável ao desenvolvimento social e econômico nacional. Ainda, pode-se estimular e promover o desenvolvimento de novos medicamentos para os quais não há interesse comercial, como os medicamentos inovadores para populações pediátricas, doenças negligenciadas e outras condições sensíveis. Com isso, há o potencial de aumentar a entrada de novas alternativas terapêuticas no mercado, aumentando a oferta e a competitividade mercadológica.

34. É preciso destacar que, apesar da proposta viabilizar a apresentação de outras fontes de evidência, o padrão ouro para a comprovação da segurança e da eficácia para registro de um medicamento novo continua sendo a apresentação de estudos clínicos completos conduzidos com o produto a ser registrado.

35. Alguns exemplos de aplicação da via de registro abreviada são: novas formas farmacêuticas, novas concentrações, novos acondicionamentos, novas vias de administração, novas associações com IFAs de medicamentos já registrados como monodrogas ou registro de monodrogas que já tenham sido registradas em associação. Estas inovações estão previstas no Anexo II da Lei 9.782/99 e dispostas na proposta de Instrução Normativa que traz orientações quanto ao processo administrativo de protocolo, com as definições dos códigos e características para enquadramento. Registre-se que o registro de medicamento inovador via novo acondicionamento refere-se a situações em que o dispositivo acondicionante detenha direta relação com as propriedades farmacocinéticas ou farmacodinâmicas do medicamento e represente ganho terapêutico para o paciente, não se referindo a materiais de acondicionamento.

36. Sendo assim, considerando a importância do registro de um medicamento, bem como a relevância e a necessidade de se manter a regulação sanitária atualizada e efetiva, estas propostas são bastante adequadas e vão na direção de convergência regulatória internacional, e de elevação do padrão de qualidade regulatória da Anvisa que não represente uma barreira à inovação em saúde, mantendo o acesso da população a medicamentos com comprovada qualidade, segurança e eficácia.

37. Complementarmente às normativas, repise-se que foram publicizados, e submetidos a consulta dirigida por 60 dias, três guias para dar maior executoriedade às propostas.

38. Os critérios para a aceitabilidade de dados da literatura científica foram construídos considerando os modelos implementados em outras autoridades reguladoras, as experiências de *benchmarking* da área, em especial a ocorrida com a autoridade canadense, e o contexto regulatório e sanitário nacional. A proposta prevê ainda o aporte de Dados Técnicos no processo de tomada de decisão (protocolos, guias, monografias, autorizações, votos, cartas, certificados, declarações, relatórios, laudos ou pareceres técnicos emitidos por entes nacionais ou internacionais contendo informações quanto a segurança e eficácia do medicamento ou do IFA, incluindo evidências de vida real [\[1\]\[2\]](#) (*Real World Evidence – RWE / Real World Data - RWD*).

39. Destaque-se que em abril deste ano o ICH formalizou a criação do grupo de trabalho ICH EWG M14 (*General principles on plan, design, and analysis of pharmacoepidemiological studies that utilize real-world data for safety assessment of medicines*) com objetivo de delinear considerações gerais e recomendações para uso de dados de vida real para avaliações de segurança de medicamentos, vacinas e outros produtos biológicos, conforme o [concept paper](#)^[3] do grupo do ICH. Registre-se ainda que a GESEF participa deste Grupo técnico.

40. Não poderia deixar de citar a imperatividade de alinhamento da Anvisa com reguladores globais. A Coalizão Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICMRA)^[4], fórum composto por 28 autoridades regulatórias do mundo, têm discutido o tema (RWE) de forma bastante proeminente.

41. A despeito da previsão regulamentar, faz-se importante que a GGMED elabore Guias que direcionem o processo de submissão e instrução técnica das submissões baseadas em Dados Técnicos, considerando a necessidade de estabelecimento de: i) métodos a serem empregados para transformar os dados de vida real em evidências robustas; ii) fontes de dados que podem ser consideradas válidas; iii) critérios para garantir a confiabilidade dos dados; e iv) ferramentas estatísticas adequadas para a análise desses dados. Faz-se importante pontuar o recente Guia da FDA que trata de orientações quanto à submissão de documentos usando dados e evidências de mundo real (*Submitting Documents Using Real-World Data and Real-World Evidence to FDA for Drug and Biological Products*)^[5].

42. Quanto à definição de “Medicamento Novo”, em face do PARECER n. 00121/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, que requereu que a definição de fosse alinhada com a nota 6 do Anexo II da Lei 9.782/99, esta Segunda Diretoria promoveu alterações nas minutas de RDC e IN visando atendimento às diretrizes emanadas, no entanto, tal dispositivo enseja a necessidade de reafirmação de algumas premissas sanitárias sobre o tema, vejamos:

43. A redação a nota 6 do Anexo II da Lei 9.782/99 foi dada pela Medida Provisória nº 2.190-34, de 2.001, e pelas Leis nº 11.972, de 2009 e nº 13.043, de 2014. Convém registrar que, a nosso ver, a Nota 6 trata de norma jurídica meramente interpretativa aplicáveis ao

registro e à renovação de registro de produtos para fins de cobrança de taxas de fiscalização sanitária, não possuindo o alcance para além da norma interpretada (Anexo II). Em mesma linha, a menção de quesitos similares já foi tratada em normativas pretéritas e já obsoletas desta Anvisa (RDC 84/02 e RDC 6/03), sempre com caracterização não sanitária e apartada da concessão do registro sanitário.

44. Ainda, como não podia ser diferente, convém destacar que atualmente as questões patentárias não figuram no escopo de avaliação técnica da Anvisa para fins de concessão de registro sanitário. O art. 5º, XXIX, da Constituição Federal de 1988, condiciona a existência e o conteúdo dos direitos de propriedade industrial ao determinado pela lei ("*a lei assegurará aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais, à propriedade das marcas, aos nomes de empresas e a outros signos distintivos, tendo em vista o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País*"). No caso do direito de patentes, a lei que prevê a criação, requisitos para a concessão, tempo e limites para o exercício dos direitos concedidos é a Lei nº 9.279, de 1996, que "regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial". Esta lei também é conhecida como "Lei da Propriedade Industrial (LPI)".

45. No que tange especificamente ao conteúdo do direito de patentes, este conteúdo está enumerado no art. 42 da LPI, nos seguintes termos:

Art. 42. A patente confere ao seu titular o direito de impedir terceiro, sem o seu consentimento, de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar com estes propósitos:

I - produto objeto de patente;

II - processo ou produto obtido diretamente por processo patentado.

§ 1º Ao titular da patente é assegurado ainda o direito de impedir que terceiros contribuam para que outros pratiquem os atos referidos neste artigo.

§ 2º Ocorrerá violação de direito da patente de processo, a que se refere o inciso II, quando o possuidor ou proprietário não comprovar, mediante determinação judicial específica, que o seu produto foi obtido por processo de fabricação diverso daquele protegido pela patente.

46. Neste ponto, é importante esclarecer que, além de delimitar o conteúdo e a extensão dos direitos atribuídos ao titular da patente, a LPI ainda deixa claro, em seu artigo 43, situações que não são afetadas pelo direito do titular da patente, ou seja, condutas de terceiros que estão fora do alcance do direito de patente e que, portanto, não infringem este direito.

Art. 43. O disposto no artigo anterior [art. 42 - *direitos conferidos pela patente*] não se aplica:

I - aos atos praticados por terceiros não autorizados, em caráter privado e sem finalidade comercial, desde que não acarretem prejuízo ao interesse econômico do titular da patente;

II - aos atos praticados por terceiros não autorizados, com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas;

III - à preparação de medicamento de acordo com prescrição médica para casos individuais, executada por profissional habilitado, bem como ao medicamento assim preparado;

IV - a produto fabricado de acordo com patente de processo ou de produto que tiver sido colocado no mercado interno diretamente pelo titular da patente ou com seu consentimento;

V - a terceiros que, no caso de patentes relacionadas com matéria viva, utilizem, sem finalidade econômica, o produto patentado como fonte inicial de variação ou propagação para obter outros produtos; e

VI - a terceiros que, no caso de patentes relacionadas com matéria viva, utilizem, ponham em circulação ou comercializem um produto patentado que haja sido introduzido

licitamente no comércio pelo detentor da patente ou por detentor de licença, desde que o produto patenteado não seja utilizado para multiplicação ou propagação comercial da matéria viva em causa.

VII - aos atos praticados por terceiros não autorizados, relacionados à invenção protegida por patente, destinados exclusivamente à produção de informações, dados e resultados de testes, visando à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou em outro país, para a exploração e comercialização do produto objeto da patente, após a expiração dos prazos estipulados no art. 40. [\(Incluído pela Lei nº 10.196, de 2001\)](#)

47. Assim, o inciso VII do art. 43, o qual foi acrescentado pela Lei nº 10.196/2001, teve por objetivo tornar explícito o direito do terceiro não autorizado pelo titular da patente a requerer o registro sanitário de seu produto, apresentando, para tanto, informações, dados e resultados de testes necessários ao registro. Na verdade, havia uma controvérsia se este direito já estava previsto no inciso II deste mesmo artigo, a chamada “exceção Bolar”, que já permitiria o registro de medicamentos por terceiros antes da expiração da patente. O inciso VII, deste modo, veio para esclarecer, sem deixar margem para dúvidas, que tal registro está excluído do âmbito de proteção da patente.

48. É desta determinação legal que nasce, no direito brasileiro, **a separação entre o direito de patentes e o registro sanitário**, não cabendo à Anvisa, conforme já esclarecido alhures, o controle e a proteção de direitos de patentes. Este aspecto precisa ser preservado na atuação do Estado nesta quadra da interface entre a propriedade intelectual e a garantia do direito social à saúde, até porque o privilégio patentário está condicionado ao interesse social em consonância com o inciso XXIX, do art. 5º, da CRFB, restando clara distinção entre os institutos de direito sanitário e de direito da propriedade intelectual (Parecer 123/2022 /CCONS/PFANVISA/PGF/AGU e Parecer 175/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU):

"12. O direito sanitário e o direito da propriedade intelectual compreendem conjuntos distintos de princípios, regras e institutos jurídicos, que possuem igualmente finalidades distintas.

13. Com efeito, o conceito de vigilância sanitária se encontra no art. 6º, § 1º, I e II, da Lei nº 8.080/90, compreendendo o "conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde", o que abrange tanto "o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde, compreendidas todas as etapas e processos, da produção ao consumo" quanto "o controle da prestação de serviços que se relacionam direta ou indiretamente com a saúde

14. Outrossim, o art. 1º da Lei nº 9.782/99 define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária - SNVS como o conjunto de ações do art. 6º, § 1º, e dos arts. 15 a 18, todos da Lei nº 8.080/90, a ser executado "por instituições da Administração Pública direta e indireta da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, que exerçam atividades de regulação, normatização, controle e fiscalização na área de vigilância sanitária"; sendo que compete à União no âmbito do SNVS "normatizar, controlar e fiscalizar produtos, substâncias e serviços de interesse para a saúde" (art. 2º, III) e, ainda, que essa competência da União é exercida pela ANVISA (art. 2º, § 1º, II).

15. Para tanto, a Lei nº 9.782/99 estabelece em seu art. 6º como finalidade institucional da ANVISA "a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras"; e, particularmente para o que interessa ao presente procedimento, em seu art. 8º, § 1º, c/c art. 15, III, a Lei nº 9.782/99 confere competência para a ANVISA normatizar, fiscalizar e controlar medicamentos de uso humano, suas substâncias ativas e demais insumos, processos e tecnologias.

16. Por sua vez, a propriedade intelectual compreende dois grandes ramos, quais sejam, o direito industrial, que "protege os interesses dos inventores, designers e empresários em relação às invenções, modelo de utilidade, desenho industrial e marcas" [1], e o direito autoral, que, no campo da obra artística, literária ou científica, tutela os interesses

do autor "relativamente à forma adotada para a expressão da ideia" [2]. Dito isso, tem-se que a Lei nº 5.648/70, que criou o Instituto Nacional da Propriedade Industrial - INPI, prevê que o referido instituto tem "por finalidade principal executar, no âmbito nacional, as normas que regulam a propriedade industrial, tendo em vista a sua função social, econômica, jurídica e técnica" (art. 2º), dentre outros aspectos. Assim, compete ao INPI, na forma da Lei nº 9.279/96 (Lei da Propriedade Intelectual - LPI), que regula os direitos e as obrigações relativos à propriedade industrial, examinar os requisitos e, se for o caso, conceder a patente para invenção e o modelo de utilidade ou, em se tratando de desenho industrial (design) e marca, conceder o registro (art. 2º, I, II, III e IV).

17. Com isso, percebe-se que o registro de um medicamento pela ANVISA, por exemplo, é regido pelo direito sanitário e deve ser distinguido do registro de uma marca ou de um desenho industrial pelo INPI, bem como da concessão de uma patente para uma invenção, que são regidos pelo direito de propriedade industrial.

18. O art. 3º, o art. 12 e o art. 16 da Lei nº 6.360/76 dispõem que o registro é "a inscrição, em livro próprio após o despacho concessivo do dirigente do órgão do Ministério da Saúde, sob número de ordem, dos produtos de que trata esta Lei, com a indicação do nome, fabricante, da procedência, finalidade e dos outros elementos que os caracterizem"; sendo que "nenhum dos produtos de que trata esta Lei, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde", função que é desempenhada pela ANVISA desde a Lei nº 9.782/99, e, ainda, que a concessão de registro fica sujeito, dentre outros requisitos, à comprovação científica de que o produto é seguro e eficaz para o uso a que se propõe.

19. Lado outro, em relação ao registro de um desenho industrial pelo INPI (art. 94 da LPI), os arts. 96, 97 e 98 da LPI estabelecem como requisitos a novidade, a originalidade e o desimpedimento; já para o registro de uma marca pelo INPI (art. 122 da LPI), os requisitos são a novidade relativa (art. 122 c/c art. 123 da LPI), a não colidência com notoriedade conhecida (art.126, § 2º da LPI) e o desimpedimento (art. 124 da LPI), enquanto a patente de uma invenção é concedida pelo INPI, à luz do art. 8º da LPI, se houver novidade, atividade inventiva e aplicação industrial.

20. Tem-se, pois, que os institutos de direito sanitário e de propriedade industrial não se confundem, ainda que alguns tenham nomes semelhantes (v.g. registro), referindo-se a situações absolutamente distintas, sendo praticados por entidades administrativas diferentes e produzindo efeitos que tampouco se equivalem ou que prejudicam um ao outro. O registro na ANVISA representa uma condição ou autorização prévia para que, atendidos os requisitos de qualidade, segurança e eficácia, um produto sujeito à vigilância sanitária possa ser importado, industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo, ao passo que o registro ou patente no INPI possui outros requisitos legais (mencionados no item 19 supra) e confere ao seu titular um direito de exclusividade oponível aos seus concorrentes (arts. 42, 109, 129 da LPI). No caso de patente, que interessa especificamente para o procedimento em análise, ao seu titular é conferido o direito de "impedir terceiro, sem o seu consentimento, de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar com estes propósitos" o produto ou processo objeto de patente (art. 42 da LPI).

21. Em outras palavras, para a concessão de um registro sanitário pela ANVISA, a inexistência de uma patente não é uma condicionante; e, da mesma forma, a concessão de uma patente pelo INPI também independe de anterior ou posterior obtenção de um registro sanitário. Salienta-se, apenas, que, nos termos da própria LPI (art. 229-C), quanto à concessão de patente pelo INPI envolvendo produtos e processos farmacêuticos, é imprescindível a anuência prévia da ANVISA, o que, contudo, não se confunde com o registro sanitário e só ocorre por expressa exigência legal. Considerando que a finalidade do registro sanitário (qual seja, evitar que um usuário fique sujeito a um produto ineficaz ou nocivo à saúde) é diferente da finalidade da patente (qual seja, conceder a exclusividade de exploração econômica ao seu titular), verifica-se que, aquele que detém uma patente de um medicamento não pode automaticamente comercializá-lo, sendo necessário, para tanto, o registro sanitário e, da mesma forma, quem tem o registro sanitário de um medicamento não necessariamente pode comercializá-lo, se o produto for objeto de uma patente e o seu titular assim não concordar. Por conseguinte, é perfeitamente possível, por exemplo, que um medicamento genérico seja registrado na ANVISA, mas não possa ser comercializado em virtude da existência de uma patente, devendo a fabricante de genéricos aguardar a expiração do prazo de proteção legal que confere o monopólio de determinada exploração econômica de um produto ao titular da patente. Nesse sentido, transcreve-se a seguinte doutrina que, inclusive, indica que os

49. Nesta linha, cabe ao terceiro não autorizado aguardar a expiração da patente para proceder à exploração comercial do produto, conforme a parte final do próprio art. 43, VII, sendo o pedido de registro sanitário um ato que antecede a comercialização do produto, mas que não se confunde com ela ou gera obrigação de comercialização do produto pelo requerente caso o registro seja concedido. Neste ponto, é importante ponderar que, nos termos da LPI, no âmbito do Poder Executivo, apenas a polícia tem a atribuição de investigar infrações ao direito de propriedade industrial, quando provocada pelo seu titular, nos termos do artigo 183 e seguintes da LPI. Nem mesmo o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) exerce função fiscalizatória sobre as patentes por ele concedidas.

50. Assim, cabe esclarecer que o art. 42 da LPI não confere ao titular da patente o direito de impedir o pedido de registro sanitário de um produto por terceiros. Como visto, esta situação é expressamente excluída do conteúdo dos direitos de patente, sendo reconhecido ao terceiro o direito a este registro. Não se vislumbra razão para tratamento diferenciado ao titular da patente em termos concessão de informações sobre terceiros, visto que ele não está em posição privilegiada por ser o titular da patente.

51. Por fim, em suma, repisando o entendimento vigente, em apertada síntese, a função da Anvisa no processo de Regularização sanitária de medicamentos é de assegurar que os produtos tenham Qualidade, Segurança e Eficácia. Nestes termos, resta pacificado que a concessão do registro sanitário não está condicionada à proteção patentária disposta na definição de "medicamento novo" da Minuta de Resolução da Diretoria Colegiada ora em apreciação, não obstante, esta deve ser observada pelo detentor do registro, nos termos da LPI.

52. Informo que a normativa entrará em vigor em 01 de novembro de 2022, nos termos do art. 4º do Decreto 10.139 de 28 de novembro de 2019. Destaco que, visando conferir a devida segurança jurídica e técnica sanitária, instrumentos e dispositivos regulatórios transitórios foram previstos para fins de recepcionar medicamentos em desenvolvimento, bem como, aqueles que tenham sido submetidos e estejam concomitantemente aguardando decisão.

53. Em relação a versões anteriores, calha informar algumas pequenas alterações foram recentemente inseridas em face de contribuições setoriais: i) exclusão dos "polimorfos" da definição de IFA análogo (inciso XXXI do art. 3º); ii) previsão expressa de IFA análogo como nova molécula (inciso XLII do art. 3º); iii) previsão da possibilidade de submissão de registro de medicamentos importados sem CPP mas com condicionamento para a concessão (§3º do art. 15); e iv) previsão da possibilidade de adoção da RDC para petições ainda não decididas (Parágrafo único do art. 39).

54. Importante pontuar que o processo de construção destas propostas foi coordenado pela Gerência de avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF) com transparência e afincos, tendo o texto sido bastante discutido com o setor regulado e áreas técnicas afins dentro da Anvisa.

55. Diante de todo o exposto, entende-se que a proposta se encontra fundamentada, justificada e convergente com as regulamentações internacionais, sendo ainda alinhada aos objetivos estratégicos desta Anvisa, permitindo: ampliar o acesso seguro da população a produtos e serviços sujeitos à Vigilância Sanitária; aprimorar o marco regulatório em Vigilância Sanitária; otimizar as ações de pré-mercado com base na avaliação do risco sanitário; e aperfeiçoar as ações de cooperação e convergência regulatória no âmbito internacional.

3. VOTO

56. Por todo o exposto, **VOTO** pela **APROVAÇÃO** da proposta de **RDC** para dispor sobre o registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares; e proposta de **IN** para dispor sobre os assuntos para o protocolo administrativo das solicitações de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos enquadrados como novos e inovadores.

57. Este é o voto que submeto à apreciação e deliberação por esta Diretoria Colegiada.

[1] Integrating Real-World Evidence in the Regulatory Decision-Making Process: A Systematic Analysis of Experiences in the US, EU, and China Using a Logic Model.

[2] [Considerations for the Use of Real-World Data and Real-World Evidence To Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products | FDA](#)

[3] [Microsoft Word - M14_ConceptPaper_2022_0405 \(ich.org\)](#)

[4] ICMRA statement on international collaboration to enable real-world evidence (RWE) for regulatory decision-making [link](#)

[5] [Submitting Documents Using Real-World Data and Real-World Evidence to FDA for Drug and Biological Products](#)



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 28/09/2022, às 16:21, 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 **2072057** e o código CRC **2A727989**.