

VOTO Nº 124/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.926153/2021-62

Processo nº 25351.920167/2020-91

Analisa propostas de Abertura de processos administrativos de regulação e de Proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) que altera a RDC nº 573, de 29 de outubro de 2021, e Proposta de RDC que altera a RDC nº 601, de 9 de fevereiro de 2022, com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), Consulta Pública (CP) e Avaliação de Resultado Regulatório (ARR).

Área responsável: COPEC

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. RELATÓRIO

1. Neste voto serão tratados conjuntamente as propostas de RDCs que alteram as RDCs nº 573/2021 e nº 601/2022, bem como as respectivas Aberturas de processo administrativo de regulamentação e suas respectivas excepcionalidades.

2. A RDC nº 573, de 29 de outubro de 2021, e a RDC nº 601, de 09 de fevereiro de 2022, estabeleceram mecanismos de aproveitamento das análises realizadas por autoridade regulatória estrangeira (*Reliance*), desde que figurem como 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).

3. A vigência da RDC nº 573/2021 e a da RDC 601/2022 foi atrelada ao tempo em que se mantivesse vigente a Declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) decorrente da Covid-19, publicada em fevereiro de 2020 pelo MS. No entanto, em 22 de abril de 2022, o Ministério da Saúde publicou a Portaria GM/MS nº 913/2022, que encerrou a Declaração de ESPIN.

4. A RDC nº 683, de 12 de maio de 2022 prorrogou a vigência da RDC nº 573/2021 e da RDC nº 601/2022, até 23 de maio de 2023, a fim de não causar impactos na política de combate à Covid-19, mantendo-se em primeiro lugar a promoção da saúde pública.

5. Nesse contexto, considerando-se a proximidade do prazo de término da vigência da RDC nº 573/2021 e da RDC nº 601/2022, estabelecido pela RDC nº 683/2022 (23 de maio de 2023), a proposição ora apreciada busca prorrogar a vigência destas RDCs (RDC nº 573/2021 e da RDC nº 601/2022) **até 31 de dezembro de 2024.**

2. ANÁLISE

6. A autorização para realização de pesquisa clínica de medicamentos e vacinas para fins de registro sanitário é competência da Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC) sob supervisão desta Segunda Diretoria (DIRE2), como estabelecido no Regimento Interno da Anvisa (RDC nº 585/2021) e conforme regulamentado pela RDC nº 9, de 20 de fevereiro 2015, que dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.

7. De acordo com o §3º, Art. 36 da RDC nº 9/2015, o prazo de análise de petição de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM), referente à desenvolvimento clínico nacional de produtos biológicos, incluindo vacinas, e desenvolvimento clínico em fase I ou fase II, é de 180 dias corridos, após o recebimento do DDCM pela Anvisa, devendo o estudo clínico somente ser iniciado após aprovação da Anvisa. Para os demais DDCMs a RDC nº 9/2015 estabelece o prazo tácito de 90 dias para a primeira manifestação da Anvisa, sendo que, na ausência dessa manifestação no prazo especificado, o ensaio clínico poderá ser iniciado, após a publicação em Diário Oficial da União (DOU), por decurso de prazo, e após as devidas aprovações éticas.

8. Em face da declaração de emergência de saúde pública de importância internacional pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 30 de janeiro de 2020, e a declaração Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), pelo Ministério da saúde do Brasil (MS), decorrente da Covid-19, teve início em todo o mundo uma corrida pelo desenvolvimento de vacinas, como estratégia profilática mais eficaz para controle e prevenção desta doença, e pelo desenvolvimento e investigação de novas drogas para o tratamento e controle dos sintomas da doença.

9. Nesse período houve um rápido e significativo aumento do número de petições de anuência de ensaios clínicos para Covid-19. Somente entre os anos de 2020 e 2021, a Anvisa avaliou 135 petições de anuência de ensaios clínicos para Covid-19. Desses, 17 ensaios clínicos foram de vacinas, dos quais, 4 apoiaram a autorização das vacinas atualmente disponíveis no Brasil. Adicionalmente, foram analisadas 279 modificações a protocolos clínicos (emendas), sendo 72 (26%) referentes a ensaios clínicos para Covid-19, além de 193 petições de alterações substanciais de qualidade, sendo 18 (9%) relacionadas a medicamentos e vacinas sob investigação para Covid-19.

10. Para fazer frente à essa nova situação, a Anvisa publicou vários instrumentos regulatórios, incluindo novas RDCs, Instruções Normativas, Orientações de Serviço (OSs) e Notas Técnicas (NTs), com o objetivo de adaptar o arcabouço regulatório ao novo cenário pandêmico, bem como, dar respostas céleres e oportunas durante a emergência mundial em saúde pública. Paralelamente, todos os esforços do corpo técnico da área de pesquisa clínica e de registro de medicamentos e produtos biológicos, foram concentrados prioritariamente na análise de petições de anuência de ensaios clínicos e registro de medicamentos para Covid-19.

11. Durante a pandemia, além do aumento das petições de anuência de ensaios clínicos para Covid-19, houve um significativo aumento do número de petições de anuência de ensaios clínicos para outras doenças, se somando às petições que já se encontravam na fila (passivo) aguardando análise, de anos anteriores. Somente em 2020 e 2021, a Anvisa recebeu 296 petições de anuência de ensaios clínicos, incluindo todas as doenças, e no mesmo período analisou 257 petições, gerando um passivo de 39 petições, contando somente as petições submetidas nesses dois anos.

12. Dentre as ações de enfrentamento da pandemia e de mitigação dos atrasos na análise do passivo de petições de ensaios clínicos de outras doenças, como consequência da priorização de análise dos ensaios clínicos para Covid-19, a Anvisa publicou a RDC nº

573/2021 e a RDC nº 601/2022.

13. A RDC nº 573/2021 alterou de forma emergencial e temporária a RDC nº 9/2015, com o objetivo de permitir que petições de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) consideradas como exceções, tivessem o prazo para a primeira manifestação da Anvisa reduzido de 180 dias para 120 dias. Ainda, na ausência dessa manifestação no prazo especificado, o ensaio clínico poderá ser iniciado, após a publicação em Diário Oficial da União (DOU), por decurso de prazo, com as devidas aprovações éticas.

14. A RDC nº 601/2022 dispôs 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).

15. A Anvisa tem empregado todo o esforço possível na discussão do tema de confiança regulatória (*Reliance*) ou Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE), com o objetivo de incorporar e melhorar as práticas adotadas nacional e internacionalmente no processo de avaliação de dossiês de medicamentos e produtos biológicos, bem como no estímulo à discussão com o setor regulado que atua no país. Nesse contexto, a agência publicou a RDC nº 741, de 10 de agosto de 2022, que dispõe sobre os critérios gerais para a admissibilidade de análise realizada por AREE em processo de vigilância sanitária junto à Anvisa, por meio de procedimento otimizado de análise.

16. Desde a publicação da RDC nº 573/2021, em outubro de 2021 até março de 2023 (cerca de um ano e meio), foram liberados 40 DDCMs, com base no mecanismo de aproveitamento das análises realizadas por autoridade regulatória estrangeira (*Reliance*). O prazo médio regulatório total foi de 140 dias. Nesse mesmo período, 35 DDCMs não enquadrados nos critérios da RDC tiveram um prazo médio de análise de 290 dias. A despeito da RDC nº 573/2021 estabelecer o prazo tácito de 120 dias, a partir do qual o ensaio clínico poderá ser iniciado, caso não haja a manifestação da agência, o prazo de 140 dias se justifica pelo fato da RDC ter sido publicada quando muitas petições já se encontravam na fila por tempo superior a 120 dias.

17. Entre os anos de 2020 e 2022, a agência recebeu 913 petições de anuência de ensaios clínicos, e se manifestou conclusivamente em relação a 838 petições, incluindo os ensaios clínicos para Covid-19. Assim, no começo de 2023 havia um passivo de 75 petições de ensaios clínicos. Em 31 de março de 2023, data de corte para elaboração do presente voto, 67 petições de anuência de ensaios clínicos ainda aguardavam na fila pelo início da análise pela agência, sendo que a petição mais antiga, referente à ensaio clínico para câncer de mama, aguarda o início da análise há 214 dias, e a segunda mais antiga, referente à ensaio clínico para câncer de pulmão, aguarda o início de análise há 138 dias (data de consulta: 10/04/2023).

18. Somente entre fevereiro e dezembro de 2022, foram analisadas 114 petições de ensaios clínicos (38% do total de petições de ensaios clínicos avaliadas no período), com base no critério de aproveitamento de análise por autoridade estrangeira equivalente (*Reliance*). Dessas, 49 foram ensaios clínicos para doenças raras (priorizadas pela RDC nº 205/2017), e 13 petições priorizadas pela RDC nº 204/2017, além de 52 petições ordinárias. Ressalta-se que a área técnica não tem conseguido cumprir os prazos previstos em norma, mesmo no que se refere às petições priorizadas nos termos da RDC nº 205/2017 e RDC nº 204/2017. Por isso, essas petições também foram contempladas no escopo da RDC nº 601/2022, junto com todas as petições de ensaios clínicos submetidos posteriormente à

aprovação do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM), além das petições de emendas a protocolos clínicos e petições de alterações substanciais de qualidade do medicamento experimental.

19. Em 2022 foram avaliadas 114 petições de emendas a protocolos clínicos e 71 petições de alterações substanciais de qualidade. A RDC nº 601/2022 contribuiu significativamente para a **redução de pelo menos 50% do tempo de análise das petições avaliadas em 2022 em todos os casos**. O detalhamento dos resultados regulatórios alcançados pela implementação da RDC nº 573/2021 e da RDC nº 601/2022 pode ser observado no 6º Relatório Anual de Atividades da Copec em 2022, publicado em 24 de abril do ano corrente. Esta publicação apresenta os resultados das ações de aperfeiçoamento contínuo da legislação e melhoria do ambiente regulatório para a realização de pesquisas clínicas no Brasil.^[1]

20. Considera-se, portanto, que ainda há um quadro de urgência. A fim da vigência da RDC nº 573/2021 e da RDC nº 601/2022 resultará no acúmulo do número de DDCMs e atrasos para a autorização de novos ensaios clínicos, impedindo a oportunidade ou chance de acesso tempestivo da população brasileira a novos medicamentos ou novas terapias, produtos biológicos, essenciais para melhorar a saúde e o bem-estar da população. Ainda que somente algumas petições se enquadrem nos critérios de *Reliance*, a RDC nº 573/2021 e a RDC nº 601/2022 têm papel fundamental na redução dos prazos regulatórios e no acesso dos brasileiros às novas opções de tratamento em tempo oportuno.

21. A modernização normativa buscando eficiência regulatória não somente é importante como também é necessária para o fortalecimento do sistema de vigilância sanitária nacional. A supervisão de ensaios clínicos é uma das 8 funções regulatórias objeto de avaliação pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para fins de eventual qualificação desta Anvisa enquanto Autoridade Sanitária Listada (Autoridade de excelência e referência). A aderência da Anvisa, incluindo aí a função de supervisão de ensaios clínicos, à ferramenta e aos critérios utilizados para reconhecimento de autoridades regulatórias de referência internacional pela OMS (*Global Benchmarking Tools* - GBT) figuram no Plano de Gestão Anual (PGA)^[2] para o ano de 2023, bem como, no Plano Estratégico (PE 2020-2023) desta Anvisa.

22. Nesse contexto, considerando-se trata-se de normas já experimentadas, cujos resultados demonstraram uma redução significativa dos prazos regulatórios para a liberação de ensaios clínicos e melhoria do ambiente regulatório para a vinda de novos ensaios clínicos para o Brasil; Que o significativo número de petições de ensaios clínicos que aguardam na fila o início da análise técnica, configura situação de urgência e requer a atuação da agência, sob pena de promover atrasos na liberação de novos ensaios clínicos, prejudicando o acesso oportuno dos brasileiros às novas opções terapêuticas; Que não há uma perspectiva em curto ou médio prazo de recomposição do quadro de servidores para a análise do passivo de petições de ensaios clínicos nos prazos definido pela RDC nº 9/2015, propõe-se que a vigência da RDC nº 573/2021 e da RDC nº 601/2022 sejam prorrogada **até 31 de dezembro de 2024**. Considera-se que esse prazo seja suficiente para a conclusão da revisão da RDC nº 9/2015, e que a estratégia de *Reliance* possa ser inserida perenemente nessa norma [Agenda Regulatória 2021-2023: Projeto nº 8.22 - Regulamentação de Pesquisa Clínica no Brasil (Revisão da RDC 9/2015)].

23. Solicita-se a dispensa de AIR, uma vez que se trata de situação de urgência em face da necessidade de tratamento do passivo de petições de ensaios clínicos, gerado em consequência da mobilização de toda a força de trabalho da área técnica para a análise prioritária de petições de ensaios clínicos para Covid-19, ao longo dos anos de 2020, 2021

até meados de 2022, nos termos do inciso I do art. 18 da Portaria nº 162, de 2021, que estabelece que a AIR poderá ser excepcionalmente dispensada, mediante justificativa, para enfrentamento de situação de urgência. Em mesma linha, considerando que trata de procedimento de trabalho que já vem sendo realizado pela COPEC e a revisão em curso da RDC nº 09/2015 que pacificará o tema., solicita-se a dispensa de Consulta Pública (CP) pela hipótese de urgência, nos termos do art. 39 da Portaria nº 162, de 12 de março de 2021. A RDC nº 573/2021 e a RDC nº 601/2022 são normas **temporárias**, cujo objetivo é continuar tratar de forma pontual o passivo de petições de ensaios clínicos, dessa forma, justifica-se a dispensa da aplicação de ARR, nos termos do inciso II do § 2º do art. 57, da Portaria nº 162/2021.

24. Convém registrar que o processo normativo foi apreciado pela ASREG, que se manifestou favoravelmente quanto à adequação às boas práticas regulatórias nos termos do Parecer nº 4/2023/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA e Parecer nº 3/2023/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA:

"conclui-se que o processo em questão foi instruído com elementos necessários à abertura da proposta regulatória, conforme estabelecido na Portaria nº 162, de 2021, e na Orientação de Serviço nº 96 de 2021."

25. Registro ainda que as minutas das propostas de atos normativos aqui apreciados foram devidamente disponibilizados no site da Anvisa previamente a esta reunião^[3]. Destaca-se que esta Segunda Diretoria não recebeu manifestações quanto ao tema até a presente data.

26. Ainda, o processo normativo foi apreciado pela Procuradoria Federal que se manifestou pela adequação jurídica nos termos do PARECER nº 71/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU e PARECER nº 71/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU:

"Ante o exposto, entende-se que a marcha processual e a proposta analisada não padece de irregularidade jurídica substancial capaz de eivá-la de ilegalidade.

...

Neste sentido, opina-se favoravelmente ao prosseguimento da marcha processual destes autos para o conhecimento e a deliberação do mérito da proposta de Resoluções de Diretoria Colegiada - RDC, face a regularidade e adequação formal e material, vertical e horizontal, da mesma, reforçando-se a competência do Colegiado Superior desta Agência para: (i) a decisão quanto a conveniência e oportunidade quanto a continuidade temporária da utilização sanitária do Reliance (dos critérios de aproveitamento de análise por autoridade regulatória equivalente); e, (ii) a dispensa de Análise de Impacto Regulatório - AIR, de Consulta Pública - CP, ambos sob o fundamento da urgência, e, também, da Avaliação de Resultado Regulatório - ARR, este por se tratar de norma temporária."

3. VOTO

27. Diante do exposto, voto por **Aprovar**:

27.1. Abertura de processo administrativo de regulação para prorrogar a RDC nº 573, de 29 de outubro de 2021, que altera de forma emergencial e temporária a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 20 de fevereiro 2015, que aprova o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.

27.2. Minuta de Resolução de Diretoria Colegiada para alterar a RDC nº 573, de 29 de outubro de 2021 (2339265), com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), de Consulta Pública (CP), ambos sob o fundamento da urgência, e, também, da Avaliação de Resultado Regulatório (ARR), este por se tratar de norma temporária.

27.3. Abertura de processo administrativo de regulação para prorrogar a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 601, de 09 de fevereiro de 2022, 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).

27.4. Minuta de Resolução de Diretoria Colegiada para alterar a RDC nº 601, de 9 de fevereiro de 2022 (2339258), com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP), ambos sob o fundamento da urgência, e, também, da Avaliação de Resultado Regulatório (ARR), este por se tratar de norma temporária.

27.5. Por fim, após o debate nesta reunião da colegiada e a contribuição do Coordenador da COPEC (Claudiosvam Martins Alves de Sousa), enviada a essa relatoria durante a reunião, vigência da RDC nº 573/2021 e da RDC nº 601/2022 sejam prorrogada **até 23 de maio de 2024**.

27.6. É o voto que submeto à apreciação e à deliberação dessa DICOL.

Meiruze Sousa Freitas
Diretora
Segunda Diretoria / Anvisa

[1] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-publica-o-6o-relatorio-anual-da-coordenacao-de-pesquisa-clinica-em-medicamentos-e-produtos-biologicos-copec>

[2] https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/acoeseprogramas/planejamento-estrategico/2020-2023/planos-de-gestao-anual/pga_anvisa_2023_versao_final.pdf

[3] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/agenda-regulatoria/minutas-previas/temas-com-deliberacao-final-em-dicol>



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 10/05/2023, às 14:19, 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 **2372056** e o código CRC **2182CDA7**.