

VOTO Nº 57/2023/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.910384/2022-35

Proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) que revisa a RDC nº 548, de 30 de agosto de 2021, que dispõe sobre a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil.

Área responsável: Gerencia Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS)

Agenda Regulatória 2021/2023: Projeto regulatório 11.7: Ensaios clínicos com dispositivos médicos.

Relator: **Alex Machado Campos**

1. RELATÓRIO

Trata-se de proposta de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC para revisão da RDC nº 548, de 30 de agosto de 2021, que dispõe sobre a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil, no âmbito do projeto regulatório "11.7 Ensaios clínicos com dispositivos médicos" da Agenda Regulatória 2021-2023.

Inicialmente, cumpre esclarecer que a norma originalmente indicada para revisão foi a RDC n. 10, de 20 de fevereiro de 2015, revogada pela RDC n. 548, de agosto de 2021, no contexto do trabalho de revisão e consolidação de atos normativos, em atendimento ao Decreto nº 10.139, de 2019. Portanto, estamos tratando da revisão de requisitos normativos estabelecidos pela Agência em 2015 e que, conforme será explicitado adiante, careciam de revisão e atualização.

O processo regulatório foi inicialmente instruído pela Gerencia Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS), em 27/04/2022, com a proposta de abertura de processo regulatório concomitante à realização de Consulta Pública (CP), em condição excepcional de dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR).

Todavia, seguindo o mais adequado trilha regulatório, a Diretoria Colegiada desta Anvisa (Dicol), por meio do VOTO Nº 199/2022/SEI/DIRE3/ANVISA, na Reunião Ordinária Pública – ROP 14/2022, ocorrida em 9/8/2022, aprovou somente a abertura do processo regulatório, com dispensa de AIR, em vista das hipóteses previstas na Portaria nº 162, de 12 de março de 2021, uma vez que as alterações propostas no âmbito da revisão da RDC n. 548/2021 teriam baixo impacto e resultariam em redução de exigências, obrigações, restrições, requerimentos ou especificações, com o objetivo de diminuir os custos regulatórios. Na ocasião, fui sorteado para relatar a matéria.

Em seguida, na Reunião Ordinária Pública - ROP 20/2022, realizada em

26/10/2022, foi aprovada a Consulta Pública (CP) por 45 dias nos termos do Voto nº 299/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2082884).

O resultado do trabalho frente às contribuições recebidas está consolidado na Minuta de Resolução da Diretoria Colegiada CPPRO (SEI nº 2344983) ora em proposição.

Antes de passar à análise, destaco que, consoante se extrai do Formulário de Abertura de Processo de Regulação (SEI nº 1863753) e do Parecer nº 15/2022/SEI/CPRO/GGTPS/DIRE3/ANVISA (SEI nº 1900902), o objetivo geral desta atuação regulatória é corrigir e adequar as premissas do regulamento vigente – que foi construído em harmonia com a resolução sobre ensaios clínicos com medicamentos e, posteriormente, considerado inadequado à realidade dos dispositivos médicos - e diminuir a carga administrativa para a submissão de investigações clínicas com dispositivos médicos.

Nesse contexto, a proposição traz adaptações pontuais, que se encontram centradas, principalmente: na delimitação clara das pesquisas passíveis de submissão à ANVISA; na criação do procedimento de “anuência simplificada” para as investigações com dispositivos de classes I e II; e na supressão da exigência do Relatório de Desenvolvimento Clínico do Dispositivo Médico, que não condiz com as particularidades envolvidas no desenvolvimento de um projeto de dispositivo médico.

É o breve relatório.

2. ANÁLISE

Inicialmente, agradeço e parabeno a equipe da Coordenação de Pesquisa Clínica em Produtos para Saúde - CPPRO, da Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para a Saúde (GGTPS), pela condução dos trabalhos e entrega da presente proposta normativa, que gera a atualização dos requisitos necessários para realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no país, **promovendo a redução de exigências regulatórias e dando mais um importante passo no incentivo ao desenvolvimento de pesquisas com dispositivos médicos no país.**

Uma das grandes lições deixadas pela pandemia da COVID-19 foi a necessária evolução da pesquisa clínica e científica e do incentivo à inovação, de modo que o nosso país esteja melhor preparado para lidar com os próximos desafios que surgirão no campo da saúde e da medicina.

De acordo com um estudo realizado pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea) em maio de 2020, países que investem tradicionalmente em P&D, como Alemanha, Estados Unidos, Canadá e Reino Unido, disponibilizaram recursos não somente para a pesquisa sobre Covid-19, mas também para preservar a capacidade de inovação das empresas e fortalecer projetos de pesquisa e desenvolvimento (P&D) que invistam em ciência e tecnologia de insumos de saúde pública (<https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/10034>).

Segundo dados da GGTPS, 30% dos produtos para a saúde são fabricados no país e 70% são importados, sendo os maiores fornecedores os Estados Unidos (18,40%), a China (13,99%) e a Alemanha (10,02%).

Nesse contexto, a proposta ora em deliberação para revisão da RDC nº 548, de 2021, tem o potencial de contribuir para a **modernização dos requisitos de realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil**, na medida em que **promove a simplificação de critérios e a redução de exigências e obrigações** consideradas

desnecessárias, estimulando, por conseguinte, o desenvolvimento tecnológico e fomentando os investimentos em pesquisa e desenvolvimento (P&D) no país.

A partir do aumento dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento, espera-se que haja também um incremento na capacidade produtiva nacional com novos arranjos fabris e uma indústria brasileira de dispositivos médicos fortalecida e com condições de competitividade internacional.

De acordo com o documento "DESAFIOS E PROPOSTAS PARA O SETOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS NO BRASIL", publicado pela Aliança Brasileira da Indústria Inovadora em Saúde (ABIIS), pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) é um dos temas mais caros ao setor de dispositivos médicos no Brasil e no mundo, por ser o núcleo de atuação e sobrevivência de toda a cadeia de fabricação e fornecimento dos produtos e dos serviços que fazem parte deste segmento. Tecnologia avançada, especialização de mão de obra, regulação inteligente, capacitação de reguladores, elevação do patamar científico, desenvolvimento socioeconômico, competitividade, inserção do Brasil nas cadeias globais de valor são alguns dos muitos microcosmos que compõem o ecossistema de inovação de qualquer país¹.

Segundo a publicação, o Brasil precisa avançar nesta área. E precisa fazê-lo rapidamente, para não perder o *timing* do desenvolvimento científico global.

Nesse sentido, destaco que nosso país reúne o arcabouço necessário para que se possa fazer mais P&D localmente. Temos centros de pesquisa, cientistas e universidades de excelência, reconhecidos internacionalmente. Ademais, temos uma indústria pujante, estruturada e empreendedora, financiadores e fundos de investimento, empresas e instituições de fomento. Portanto, acredito que a deliberação de hoje se constitui em mais um passo importante nesse arcabouço, com vistas a avançarmos na inovação e desenvolvimento nacionais.

Após o delineamento desse cenário, passo à síntese histórica das alterações propostas no âmbito do presente processo regulatório e destaco as mudanças conduzidas após a realização da Consulta Pública.

Preliminarmente, reitero que a RDC nº 10/2015 foi a primeira norma a tratar da regulação de ensaios clínicos com dispositivos médicos, envolvendo os ritos para a submissão e monitoramento desses estudos no âmbito da Anvisa. Essa Resolução foi construída e publicada simultaneamente com a norma que disciplinava o mesmo tema para a área de medicamentos.

Naquela oportunidade, a resolução editada para estabelecer as regras aplicáveis aos ensaios clínicos com dispositivos médicos espelhou-se fortemente nas regras destinadas ao desenvolvimento clínico na área de medicamentos, que preconiza, por sua vez, a existência de diversas fases de pesquisa.

Tal parametrização, contudo, mostrou-se inadequada para a categoria de dispositivos médicos, podendo inviabilizar os esforços empreendidos no desenvolvimento de produtos.

Explico: no âmbito das pesquisas com dispositivos médicos é construído um processo de "avaliação clínica", que se relaciona a uma busca sistemática de dados clínicos na literatura, dentre outros processos de prospecção, que auxiliam na composição da evidência de segurança e eficácia do dispositivo. Apenas se houver lacunas de evidência, há a condução de um ensaio clínico (que, no jargão dos dispositivos médicos, é chamado de "investigação clínica") para suprir tais inconsistências e comprovar a segurança e a eficácia do dispositivo.

Além disso, a magnitude usual dos estudos com dispositivos médicos não é a mesma dos ensaios clínicos com medicamentos, uma vez que o tamanho amostral exigido para a avaliação de um produto para a saúde tende a ser menor, levando os desenvolvedores a não conduzirem estudos multicêntricos que incluam o Brasil, especialmente frente à carga administrativa e aos requisitos que estavam dispostos na RDC nº 548/2021.

À vista disso, com o intuito de adequar as premissas supracitadas e de reduzir a carga administrativa para a submissão de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil, foi elaborada a proposta de normativa em comento, que buscou: i) a adoção do procedimento de “anuência simplificada” destinado a investigações clínicas com dispositivos de classe I ou II, mas com as mesmas exigências documentais da norma anterior, apenas com o intuito de segregar essas pesquisas das demais de natureza observacional/pós-comercialização; ii) a delimitação, de forma clara, das investigações clínicas passíveis de submissão à Anvisa; iii) a retirada da exigência do parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP, por se tratar de uma exigência de natureza ética e já retirada do rol de documentos necessários para a submissão de pesquisas clínicas com medicamentos; iv) a diminuição do “custo” regulatório considerando a supressão de processos que eram considerados necessários para cada investigação clínica sob o regime de *Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivo médico* (DICD), uma vez que, de forma distinta do processo de medicamentos, o desenvolvimento clínico de dispositivos médicos não se caracteriza necessariamente por fases bem delineadas, mas sim por necessidade de investigações clínicas que se façam necessárias durante a validação de projetos; v) a supressão do *Relatório de Desenvolvimento Clínico do Dispositivo Médico*, por se entender que esse formato de relatório não condiz com as particularidades envolvidas no desenvolvimento de um projeto de dispositivo médico, e que qualquer alteração de projeto que potencialmente impacte na segurança dos participantes da investigação já deve ser relatada à Anvisa de acordo com outros dispositivos da norma; e vi) a delimitação do universo de sanções atribuídas ao descumprimento da resolução, a fim de refletir o escopo de atuação estratégica da Anvisa nas investigações clínicas com dispositivos médicos em território nacional, na aferição sobre a aderência às boas práticas clínicas e confiabilidade dos dados que serão oferecidos para subsidiar a avaliação clínica de dispositivos médicos sujeitos à regularização sanitária no âmbito da Agência.

Em relação aos processos submetidos pelo regime de Notificação, é importante mencionar que a normativa em comento traz a isenção do monitoramento típico de investigações clínicas para dispositivos médicos de alto risco, delimitando as necessidades de protocolos aos riscos relacionados aos processos de notificação ou de anuência simplificada, que normalmente se relacionam a dispositivos de baixo risco ou já regularizados no país.

Ademais, em termos numéricos, destaco que, no período de 01/01/2015 a 30/09/2022, foram registrados 661 ensaios clínicos realizados no Brasil², envolvendo intervenções com dispositivos médicos, sendo que, no mesmo período, foi autorizada pela Anvisa a realização de 143 ensaios clínicos para esses produtos. Isso reflete a existência de ensaios clínicos que não se encontram adequados aos ritos regulatórios da Agência, seja por desconhecimento das questões regulatórias, seja pela carga administrativa imposta pela RDC nº 548/2021.

Em relação ao caminho regulatório perseguido, destaco que todas as contribuições recebidas foram detalhadamente avaliadas e documentadas na Planilha SEI nº 2198627. Houve o recebimento de uma Carta com contribuições da Associação Brasileira das Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (ABRACRO) (SEI nº 2198631), cuja análise se encontra compilada no Anexo SEI nº 2198637.

Durante a CP, foram recebidas, no total, 124 contribuições. Dessas, 16 (13%) foram válidas e aceitas; 25 (21%) foram válidas e não aceitas; 2 (2%) foram válidas e aceitas parcialmente; 8 (6%) era dúvidas dos participantes; e 72 (58%) não traziam sugestões.

Entre as principais alterações na minuta após a realização da Consulta Pública nº 1123/2022, destaca-se:

i) Em relação à contribuição para que a norma seja aplicável a estudos de desempenho de produtos para diagnóstico *in vitro*, após discussão com a Gerência de Produtos para Diagnóstico *in vitro* (GEVIT/ANVISA), concluiu-se que as boas práticas de estudos de performance clínica ainda não se encontram completamente formatadas no cenário internacional. Assim, foi mantida a redação do Art. 2º com a inclusão de inciso para deixar explícito que estudos de desempenho clínico de dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* se encontram fora do escopo desta resolução. Portanto, a resolução continua não aplicável a essa categoria de produtos e, para evitar confusão de entendimento, o art. 4º foi retirado na minuta proposta; e

ii) Houve a flexibilização para a entrega do comprovante de registro do ensaio clínico em uma base de dados, que, nesta versão final da minuta, poderá ser submetido na notificação de início do ensaio clínico.

Para a adequação administrativa indispensável ao início da vigência da normativa, foi elaborado o Formulário de Solicitação de Manutenção de Assunto de Petição CPPRO (SEI nº 2225789) com o posterior envio para avaliação da Gerência de Gestão da Arrecadação (GEGAR), a qual se manifestou, nos termos da Nota Técnica nº 39/2023/SEI/GEGAR/GGGAF/ANVISA (SEI nº 2353727), pela possibilidade de inclusão do assunto de petição solicitado utilizando-se o fato gerador 4685 e pela não existência de óbices às alterações solicitadas nos demais assuntos de petição.

A Minuta de Resolução ora proposta também passou pela análise jurídica da Procuradoria Federal junto à Anvisa (PROCR), que, nos termos do Parecer nº 00063/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI nº 2343372), sugeriu algumas alterações textuais, mas concluiu que a proposta analisada não padece de irregularidade substancial, pelo que se opinou pelo prosseguimento da marcha processual regulatória.

Todas as orientações textuais apontadas pela PROCR foram seguidas e a Minuta de Resolução foi ajustada, conforme a versão SEI nº 2374259.

A PROCR também apontou que:

53. Em razão do dispositivo supratranscrito, a DIRE3, em seu Despacho nº 293/2023/SEI/DIRE3/ANVISA, solicitou "análise acerca das alterações de novos códigos de assunto, nos termos do Formulário de Solicitação Manutenção Assunto Petição CPPRO".

54. O aludido documento SEI nº 2225789 traz um pedido de inclusão de assunto de petição outros relativos à alteração de "check-list" e de alteração de descrição do assunto de petição para substituir a expressão "ensaio clínico" por "investigação clínica".

55. Especificamente no que diz respeito à inclusão de assunto de petição para contemplar o procedimento de "anuência simplificada", objeto do art. 5º da proposta de RDC, nota-se que a área técnica deixou de mencionar o "fato gerador sugerido", mantendo o respectivo campo do Formulário "zerado". Não obstante, logo abaixo, informou que seria utilizado o mesmo fato gerador das "notificações de ensaios clínicos que já eram enviados para análise da CPPRO de acordo com a RDC nº 548/2021".

56. A aparente incongruência das informações constantes no referido Formulário, inviabiliza, por ora, a solicitada avaliação acerca da incidência tributária.

57. Recomenda-se, assim, que o Formulário em questão seja reavaliado pela área técnica proponente e, em seguida, submetido à avaliação técnica da Gerência de Gestão da Arrecadação - GEGAR para, só então, retornar para apreciação jurídica desta

Em relação a esses itens, a área responsável pelo projeto regulatório esclareceu que não houve incongruência de informações considerando que o “fato gerador sugerido” para o assunto “anuência simplificada” é idêntico ao de “notificações de ensaio clínico”, no caso é o fato gerador “0000” (como pode ser verificado em pesquisa a este assunto de petição no sistema de consultas disponível no site da Anvisa), pois não haverá alteração na documentação a ser analisada, apenas uma segregação do assunto no intuito de diferenciarmos investigações clínicas distintas originalmente peticionadas sob o mesmo assunto (notificação de ensaio clínico) conforme a RDC nº 548/2021.

No que se refere à vigência da nova Resolução, em atendimento ao Decreto nº 10.139, de 2019, se aprovada, a presente proposta de Resolução passa a ter eficácia a partir do dia 01/06/2023.

Por fim, informo que, primando pela transparência do presente processo normativo, esta Diretoria conduziu, juntamente com a GGTPS, no dia 27/03/2023, nova reunião com os atores afetos ao processo regulatório - Associação Brasileira de Importadores e Distribuidores de Produtos para Saúde (ABRAIDI), Associação Brasileira da Indústria de Dispositivos Médicos (ABIMO), Associação Brasileira da Indústria de Tecnologia para Saúde (ABIMED), Associação Brasileira das Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (ABRACRO), Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica (SBPPC), Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos (SINDUSFARMA), Aliança Brasileira da Indústria Inovadora em Saúde (ABIIS) e Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC), na qual foram apresentadas as principais alterações realizadas na minuta após a Consulta Pública. Na oportunidade, as Associações elogiaram a proposta apresentada pela Anvisa e dirimiram algumas dúvidas. Foi também aberta nova oportunidade de envio de sugestões, mas nenhuma nova contribuição foi recebida por essa Terceira Diretoria ou pela CPROR/GGTPS, indicando que a norma atingiu nível adequado de robustez e maturidade e se encontrando apta a ser deliberada por esse Colegiado (Ata apresentação de minuta final - SEI nº 2368305).

3. VOTO

Diante do exposto, considerando a realização exitosa de Consulta Pública e que a presente iniciativa tem o intuito de aprimorar o marco regulatório nacional referente à realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no país, por meio de uma atuação regulatória que se mostre eficiente e proporcional, promovendo a criação de um ambiente favorável ao desenvolvimento econômico e social do país, valorizando a pesquisa e a inovação no desenvolvimento das tecnologias e na ampliação da busca do conhecimento, **VOTO PELA APROVAÇÃO da Minuta de Resolução da Diretoria Colegiada CPPRO (SEI nº 2374259)**, que dispõe sobre a realização de investigações clínicas com dispositivos médicos no Brasil.

É o voto que submeto à apreciação e votação desta Diretoria Colegiada.

1. <https://abiis.org.br/abiis-publicacoes-inovacao/>

2. Dados obtidos a partir do acesso à plataforma *clinicaltrials.gov*





10/05/2023, às 17:59, 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 **2358635** e o código CRC **B37804F2**.

Referência: Processo nº 25351.910384/2022-35

SEI nº 2358635