

VOTO Nº 326/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.910384/2022-35

Trata-se do retorno de vistas do processo regulatório da 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 investigações clínicas com dispositivos médicos no Brasil.

Área responsável: Gerencia Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS)/DIRE3

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

Diretor Relator: Danitza Passamani Rojas Buvnich

Retorno de Vistas da Diretora Meiruze de Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se do retorno do vistas do processo regulatório da proposta de Resolução da Diretoria Colegiada para dispor sobre a realização de investigações clínicas com dispositivos médicos no Brasil, revisão da RDC nº 548, de 30 de agosto de 2021.

Para melhor contextualização da temática, relembro que a norma ora em revisão é a RDC nº 548, de agosto de 2021, em que o processo regulatório foi aprovado na Reunião Ordinária Pública – ROP 14/2022, ocorrida em 9/8/2022, momento em que

a Diretoria Colegiada aprovou a abertura do processo regulatório, com dispensa de AIR, 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, o Diretor Alex Machado Campos foi sorteado para relatar a matéria.

Posteriormente, 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 da consolidação da Consulta Pública encontra-se bem instruído no bojo deste processo regulatório.

Em 03/05/2023 o instrumento regulatório foi pautado para Deliberação da Diretoria Colegiada, na ROP nº 6/2023, momento em que o Diretor Relator proferiu o Voto nº 57/2023/SEI/DIRE3/ANVISA e a Diretoria Colegiada concedeu vistas aos autos à Diretora Meiruze de Sousa Freitas.

Esse é o relatório, passo à análise.

2. **Análise**

Inicialmente, cabe lembrar que o objetivo geral da proposta regulatória é corrigir e adequar as disposições da normativa vigente – que foi construída em consonância com a normativa sobre ensaios clínicos com medicamentos e, posteriormente, a área técnica considerou inadequada à realidade dos dispositivos médicos.

Sendo assim, a proposta da revisão é diminuir a carga administrativa para a submissão de ensaios clínicos com dispositivos médicos.

Considero que o voto proferido pelo Diretor Alex Machado Campos na 6ª ROP/2023, em 03/05/2023, contextualizou bem as adaptações trazidas pelo instrumento normativo ora em proposição.

A proposta normativa de revisão da RDC 548/2021 teve como objetivos principais: diminuição do custo regulatório, simplificação do processo, delimitação clara de quais investigações clínicas são passíveis de submissão à Anvisa, adequação do escopo da norma às investigações clínicas de alto risco e adoção de terminologia convergente com dispositivos

médicos.

O meu pedido de vistas a este processo se deu principalmente devido a um ponto específico da Minuta de RDC (SEI nº 2374259), a abrangência pretendida do ato normativo, que gerou dúvidas e preocupações, uma vez que o texto colocado possibilitou a interpretação de que abrangia todas as investigações clínicas com dispositivos médicos conduzidas no Brasil.

Durante o período que o processo esteve sob vistas desta Segunda Diretoria foi possível dirimir e endereçar adequadamente os questionamentos quanto à proposta normativa, aos quais sintetizo a seguir.

Quanto à abrangência da presente normativa

Atualmente a RDC nº 548/2021 possui abrangência para ensaios clínicos para fins de regularização sanitária de Dispositivos Médicos (DM) (registro, nova indicação de uso, nova finalidade proposta ou uso e alteração pós-registro pertinente).

Em apertada avaliação, pode-se perceber que a proposição normativa de revisão da RDC nº 548/2021 **ampliou o escopo de atuação regulatória desta Anvisa, incluindo "todas as investigações clínicas com dispositivos médicos em território nacional"**.

O presente processo regulatório teve dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), no momento da aprovação de sua abertura, por ser considerado de baixo impacto regulatório e reduzir exigências, obrigações, restrições, requerimentos ou especificações com o objetivo de diminuir os custos regulatórios.

A alteração da abrangência para "**todas as investigações clínicas**" certamente poderia representar significativo impacto para o setor que atualmente possui uma regulação estritamente ética.

Após reavaliação do potencial cenário que se desenhava, a área técnica restringiu a abrangência da norma aos estudos clínicos com finalidade de registro apenas de dispositivos médicos de classe III e IV.

Das definições utilizadas na proposta normativa

Durante a avaliação da Minuta percebe-se que muitas das definições dispostas na proposta também estão presentes na

RDC nº 09/2015, bem como na RDC nº 548/2021.

Destacamos que a RDC nº 9/2015 está em revisão nos termos do processo 25351.928561/2021-59, razão pela qual esta Segunda Diretoria sugeriu que a COPEC se manifestasse quanto às alterações dispostas.

Verifica-se que houve atualização redacional de algumas definições, destacadamente: Substituição de "Ensaio Clínico" para "Investigação Clínica". Tal alteração resultou em outras alterações decorrentes, alterando definições já consolidadas, como: substituição de "Protocolo de Ensaio Clínico" para "Plano de investigação clínica".

Assim, foi questionada a área técnica sobre qual o racional e motivação e impactos para as alterações redacionais propostas.

A área técnica se manifestou sobre isso no bojo do processo SEI, esclarecendo que alguns conceitos, tais como o termo "investigação clínica" ficou mantido, pois trata-se de um termo mundialmente utilizado para dispositivos médicos.

Também algumas terminologias foram mantidas e devidamente justificadas, uma vez que são específicas para Dispositivos Médicos.

Quanto à emissão do CE, CEE e documento para importação (DI)

Durante a avaliação da minuta, a Segunda Diretoria questionou a pertinência e a necessidade da emissão desses documentos autorizativos.

Após avaliação do fluxo processual, bem como do Parecer da Procuradoria (Parecer 0063/2023/CCONS/PGF/AGU), a área técnica optou por suprimir os documentos denominados CE, CEE e DI incorporando todas as informações necessárias na Resolução Específica (RE), que será publicada no DOU.

Das vias de autorização das investigações clínicas

A proposta de RDC previa a notificação para estudos pós-comercialização e anuência simplificada para estudos com dispositivos médicos de classes I e II.

Após a reavaliação, considerando que os dispositivos médicos enquadrados nas classes de risco I e II são sujeitos a notificação e os de classes de risco III e IV são sujeitos a registro.

A área técnica propõe a supressão da anuência simplificada e da notificação, de modo a concentrar a atuação da Anvisa em investigações clínicas com dispositivos médicos de maior risco sanitário, possibilitando as ações de monitoramento dos estudos.

Das suspensões e cancelamentos

Em síntese, sobre este ponto, observou-se que a proposta normativa, no que tange as suspensões e cancelamentos, fazia menção à suspender o DICD.

Após os questionamentos pela Segunda Diretoria e reavaliação da Minuta pela área técnica, o texto foi aprimorado, de modo a clarificar o objeto de uma eventual suspensão ou cancelamento, que é a investigação clínica em si.

Das inspeções em Boas Práticas Clínicas

Quando das inspeções em BPC, a proposta refere-se primariamente a três documentos (Documento das Américas), ICH E6 e ISO 14155. Acerca disso a Segunda Diretoria emitiu alguns questionamentos sobre a harmonização dos documentos, a necessidade de cumprimento, bem como quais implicações se dariam no caso de descumprimento.

A CPPRO emitiu o esclarecimento informando, em síntese, que todos os documentos citados na proposta normativa são documentos referenciais harmonizados para boas práticas clínicas e que as sanções para o descumprimento das BPCs estão previstas na proposta normativa.

Das Boas Práticas de Fabricação

A área técnica esclareceu que os controles em BPF são necessários desde as fases iniciais de um projeto, e são veiculados em normativas e guias internacionais, como o estabelecido também por outras agências de referência.

Quanto ao conceito de Boas Práticas de Fabricação, o texto foi adequado de acordo com a sugestão da GIPRO/GGFIS, de modo ser consoante com a normativa de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.

Da importação

A Segunda Diretoria indagou a área sobre a importação e exportação de dispositivos médicos sob investigação, que estão sujeitos à RDC nº 172/2017. Questionou-se se os requisitos dispostos na presente normativa são complementares ou substitutivos.

A CPPRO esclareceu no bojo do processo de que as normas são complementares, cada uma possuindo seu escopo de atuação bem definido.

Dos códigos de assunto

No decorrer do processo a GEGAR emitiu a Nota Técnica 39(SEI nº 2353727), a respeito da criação de novos códigos de assunto. Entretanto com a restrição da abrangência da norma, na nova Minuta de Resolução de Diretoria Colegiada (SEI nº 2711842), houve a supressão da modalidade de anuência simplificada ou notificação.

Sendo assim, caso a nova minuta seja aprovada, não há necessidade de criação desses códigos de assunto.

Quanto à estrutura geral da normativa

Durante a avaliação do processo regulatório verificou-se que diversos dispositivos da proposição normativa se relacionam diretamente ao disposto na RDC nº 09/2015. Assim, indagou-se à área técnica se foram aventadas outras alternativas regulatórias, como por exemplo a elaboração de duas normas: 1 normativa geral para investigação clínica com aspectos comuns a medicamentos e dispositivos médicos, e outra contendo as especificidades de dispositivos médicos.

A CPPRO esclareceu, em suma, que o objetivo da unidade foi realizar as alterações administrativas elencadas no processo regulatório, bem como adequação de terminologias. A área não considerou necessária uma revisão ampla, pois entende que os princípios de boas práticas clínicas originalmente dispostos na normativa de 2015 permanecem válidos para a regulação atual.

Da avaliação jurídica

Durante o pedido de vistas, esta Segunda Diretoria emitiu o Memorando 36/2023/SEI/DIRE2/ANVISA (2382905) com diligências à CPPRO/GGTPS, bem como, exarou despachos com questionamentos à GIPRO/GGFIS (Despacho 602/2023/SEI/DIRE2/ANVISA - 2389900) e à COPEC (Despacho 603/SEI/DIRE2/ANVISA - 2389932).

As diligências foram respondidas pela CPPRO/GGTPS (Despacho 11/2023/SEI/CPPRO/GGTPS/DIRE3/ANVISA - 2427445), pela GIPRO/GGFIS (Despacho 27/2023/SEI/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA - 2394401) e pela COPEC (Despacho 94/2023/SEI/COPEC/DIRE2/ANVISA -

2446385).

A partir das diligências e manifestações das áreas, a Segunda Diretoria solicitou nova análise da Procuradoria, por meio do Memorando nº 83/2023/SEI/DIRE2/ANVISA (2568276), que solicitou a reapreciação da proposição normativa, considerando as manifestações, destacadamente quanto à abrangência da normativa e às respectivas competências institucionais (ANVISA) e organizacionais (CPPRO/GGTPS) para regular, controlar, normatizar e fiscalizar Pesquisas Clínicas de dispositivos médicos.

Ainda, na consulta feita à Procuradoria foi destacado que, apesar do pedido de vistas, os Diretores Romison e Daniel, acompanharam o voto do Diretor Alex, pela APROVAÇÃO da Minuta de RDC - Sei nº 2374259, configurando maioria qualificada para a tomada de decisão. Neste sentido, solicitou-se à Procuradoria a indicação do caminho administrativo adequado para a incorporação de eventuais alterações.

Desta feita, a Procuradoria Federal junto à Anvisa emitiu um novo parecer, PARECER n. 00167/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, que abordou principalmente a questão da abrangência da presente normativo. Segundo o parecer, a procuradoria concluiu:

“(…)

a) a competência da ANVISA para regulamentar e para conceder anuências está limitada, por Lei, àquelas pesquisas clínicas que se destinem à futura e eventual regularização de dispositivos médicos;

b) a única interpretação possível para o art. 2º da minuta de RDC em debate é o de que a norma se aplicará apenas a pesquisas clínicas realizadas com dispositivos médicos destinados à futura e eventual regularização sanitária, independentemente da manutenção ou da supressão do trecho final “para fins de registro”;

c) recomenda-se que o art. 2º da minuta seja novamente debatido com a área técnica envolvida e/ou com a Diretoria Colegiada, para que se apure a conveniência de: i) manter o texto como proposto, condicionando-se sua interpretação à ora definida no presente Parecer;

ou ii) promover os ajustes redacionais que forem considerados adequados tanto para evitar futuros erros interpretativos, quanto para alcançar a clareza e a objetividade perseguidas inicialmente com a proposta;

d) em se optando por alterar o texto do art. 2º da minuta e/ou por promover outros ajustes na proposta, será necessária nova deliberação pela Diretoria Colegiada, com a votação inclusive dos Diretores que já haviam votado anteriormente; e

e) a “anuência simplificada” não constitui uma hipótese de dispensa de anuência, mas sim um procedimento simplificado em relação à “anuência em ensaios clínicos”, o que permite a incidência do fato gerador previsto no item i11 do ANEXO II da Lei nº 9.782/1999, como indicado pela GEGAR na Nota Técnica nº 39/2023/SEI/GEGAR/GGGAF/ANVISA.”(griffo nosso)

Pelo exposto, destaco que a proposta normativa trazida à pauta desta Reunião Pública de Diretoria Colegiada, contém elementos que a diferenciam significativamente da proposta anteriormente pautada e relatada pelo diretor Alex Campos na ROP 7/2023 em 10 de maio de 2023.

As mudanças na proposta normativa ora em deliberação, encontram-se devidamente instruídas e justificadas no processo regulatório por meio do DESPACHO Nº 20/2023/SEI/CPRO/GGTPS/DIRE3/ANVISA (2656112).

Sendo assim, ressalto a recomendação da Procuradoria Federal junto à Anvisa que pontuou em seu PARECER n. 00167/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, a necessidade de nova deliberação pela Diretoria Colegiada, com a votação inclusive dos Diretores que já haviam votado anteriormente.

Por fim, acredito que a proposta em tela tem o potencial de promover diretrizes técnicas e claras ao setor regulado, especialmente às empresas e instituições que desenvolvem dispositivos médicos, especialmente os desenvolvidos no Brasil, ou que possuem uma parte de sua investigação clínica conduzida no Brasil, alinhada às melhores

práticas regulatórias, atendendo ao objetivo estratégico mais nobre desta Anvisa que é promover e ampliar o acesso seguro da população aos dispositivos médicos.

Feitas estas colocações, passo ao voto.

3. **Voto**

Por todo o exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO da nova proposta de Resolução de Diretoria Colegiada, Minuta SEI nº 2711842**, que dispõe sobre a realização de investigações clínicas com dispositivos médicos no Brasil.

Este é o voto que submeto à decisão por esta Diretoria Colegiada.

MEIRUZE DE SOUSA FREITAS

Diretora / Segunda Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 08/12/2023, às 18:53, 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 **2710003** e o código CRC **B59444EA**.

Referência: Processo nº 25351.910384/2022-35

SEI nº 2710003