

VOTO Nº 127/2023/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.907312/2023-91

Analisa a proposta de abertura de processo regulatório e de Consulta Pública de minuta de Instrução Normativa que dispõe sobre os critérios para aceitação das avaliações toxicológicas de Produtos Técnicos para fins de registro decorrentes de decisões de Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE).

Área responsável: Gerência-Geral de Toxicologia (GGTOX)

Agenda Regulatória 2021-2023: Não é tema da Agenda.

Relator: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Trata o presente processo de proposta de abertura de processo regulatório e de Consulta Pública de minuta de Instrução Normativa que dispõe sobre os critérios para aceitação das avaliações toxicológicas de Produtos Técnicos para fins de registro decorrentes de decisões de Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE).

Constam do processo administrativo de regulação os seguintes documentos: Formulário de Abertura de Processo Administrativo de Regulação (SEI nº 2343250); Parecer nº 18/2023/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2343257); Despacho nº 565/2023/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2496521); Parecer nº 5/2023/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA (SEI nº 2353961); minuta de Consulta Pública (SEI nº 2531133) e Despacho nº 580/2023/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2501127).

Tal proposta regulatória foi motivada pela Gerência-Geral de Toxicologia (GGTOX) com o objetivo de estabelecer os critérios gerais para a admissibilidade de análise realizada por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente em processo junto à Anvisa, por meio de procedimento otimizado de análise.

A partir desse contexto, foi então elaborada a Proposta de Abertura de Processo Administrativo de Regulação (SEI nº 2343250) e a Minuta de Consulta Pública de Instrução Normativa (SEI nº 2531133), conjuntamente, por economicidade processual uma vez que a minuta já está pronta.

Com relação ao problema regulatório a ser enfrentado, informa-se que o mesmo está identificado no subitem 1.2 do Parecer nº 18/2023/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2343257), tratando-se do **volume de petições e tempo de fila para fins de registro de agrotóxicos na Anvisa**, decorrentes da complexidade da documentação aguardando análise e do **exíguo número de servidores**, acrescido da ausência de regulamentação em norma específica sobre os critérios para o aproveitamento das avaliações toxicológicas, o que dificulta o aprimoramento e ampliação da análise por analogia, já adotada desde 2019, por parte da área técnica.

Informo que a GGTOX propõe a dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), por entender tratar-se de “ato normativo considerado de baixo impacto”, prevista no inciso III, art. 18, da Portaria nº 162, de 2021, apresentando as seguintes justificativas no item 3 do Parecer nº 18/2023/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2343257):

“A justificativa enquadra-se no art. 2º do Decreto nº 10.411/2020 - Baixo Impacto. A proposta regulatória não provocaaumento de custos para os agentes econômicos ou para os usuários dos serviços prestados, visto que não altera documentação ou estudos a serem apresentados pelas empresas. No mesmo sentido não demanda o aumento de despesa orçamentária ou financeira, bem como e não repercute nas políticas públicas de saúde, de segurança, ambientais, econômicas ou sociais.

A análise otimizada em decorrência da adoção do reliance não implica no aumento do risco sanitário.”

A Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG) manifestou-se no processo, por meio do Parecer nº 5/2023/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA (SEI 2353961). A área sugeriu que, por se tratar de tema não previsto na Agenda

Regulatória da Anvisa, seja avaliada a pertinência de vincular este processo ao Projeto nº 1.10 - Diretrizes e critérios gerais sobre práticas colaborativas em regulação (reliance) objeto da Agenda Regulatória 2021-2023. Sobre a solicitação de Dispensa de AIR, a ASREG informou que, de acordo com o inciso III do Art. 19 da Portaria nº 162/2021, para justificar o enquadramento na hipótese de “ato normativo considerado de baixo impacto” é necessária manifestação quanto ao baixo impacto em relação à despesa orçamentária ou financeira, aos custos para os agentes econômicos e usuários dos serviços prestados e às políticas públicas de saúde, de segurança, ambientais, econômicas ou sociais. Considerando a justificativa supracitada e os argumentos apresentados nos subitens 1.3 e 1.4 do Parecer nº 18/2023/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2343257), verifica-se constar no referido documento a manifestação da GGTOX indicando tratar-se de “ato normativo considerado de baixo impacto”, nos termos requeridos pelo inciso III, art. 19, da Portaria nº 162, de 2021.

Em relação às sugestões propostas pela ASREG, informo que a GGTOX encaminhou o DESPACHO Nº 566/2023/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (Processo nº 25351.921129/2023-07) solicitando a inclusão do tema na Agenda Regulatória, vinculando este ao Projeto nº 1.10 - Diretrizes e critérios gerais sobre práticas colaborativas em regulação (reliance).

Esse é o breve relatório. Passo à análise.

2. **ANÁLISE**

Inicialmente, importa reiterar todos os esforços da Anvisa em ações que objetivam a convergência regulatória, na melhoria de todos os seus processos e arcabouço regulatório. É nesse cenário que propõe-se a medida regulatória objeto da proposta que apresento a este Colegiado e que guarda coerência com a missão da Agência de proteger e promover a saúde da população, mediante a intervenção nos riscos decorrentes da produção e do uso de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária, em ação coordenada e integrada no âmbito do Sistema Único de Saúde, além de primar pela previsibilidade regulatória e eficiência em garantir o acesso a esses produtos com a maior celeridade possível, desde que garantidas a eficácia e segurança dos produtos.

Nesse contexto, a **confiança regulatória (*reliance*) entre as autoridades reguladoras é um mecanismo que visa fortalecer a capacidade do arcabouço regulatório, melhorar os sistemas de saúde nacional e internacionalmente, aumentar a disponibilidade de produtos, economizar recursos financeiros e empregar os recursos humanos de forma mais estratégica, tendo entre seus benefícios facilitar e acelerar o acesso a produtos seguros, eficazes e com qualidade.**

O mecanismo de *reliance* está amparado na confiança entre Autoridades Regulatórias pré-definidas, tendo por objetivo garantir que as decisões locais sejam sustentadas por avaliações realizadas por sistemas regulatórios robustos, com padrões sólidos que, conseqüentemente, incrementem a confiança entre tais Autoridades.

Nos últimos anos, a Anvisa vem dedicando especial esforço em se engajar em iniciativas de convergência regulatória, participando ativamente de diversos foros técnicos e estratégicos, bem como firmando acordos e parcerias com atores relevantes no cenário internacional, no intuito de **melhor aproveitamento dos limitados recursos humanos e financeiros das autoridades reguladoras**, de modo a se **evitar a duplicação de esforços** e a obtenção de resultados mais eficientes em prol da promoção à saúde humana.

Ao longo do tempo, muito foi discutido entre as autoridades regulatórias a respeito desse tema, a fim de se estabelecer modelos viáveis de mecanismos de confiança regulatória, que dessem suporte à adoção de práticas entre autoridades com convergência e consistência regulatória, com o foco nos benefícios e nos riscos conseqüentes dessas iniciativas.

No início das discussões, muitas autoridades reguladoras tinham o receio na implantação de tais práticas, uma vez que tais mecanismos poderiam ameaçar a confiança e a credibilidade junto aos seus cidadãos, aos legisladores e à comunidade internacional, dando a falsa impressão de fragilização de sua capacidade ou integridade, considerando que os mecanismos de confiança regulatória por meio de análise otimizada possibilitam que não seja feita necessariamente a avaliação integral e absoluta de todos os dados e estudos requeridos para a aprovação, ainda que os mesmos constem nos dossiês e possam ser avaliados sempre que necessário.

No entanto, é importante ressaltar que, nos modelos já adotados pela Anvisa para medicamentos e na proposta em tela, **todos os documentos requeridos nas petições conforme legislação vigente continuam sendo obrigatórios nos dossiês**, com a adição do(s) relatório(s) da Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente, que usualmente não são requeridos nas vias ordinárias de peticionamento. Além disso, importante ressaltar que **a autonomia nacional de decisão é mantida**, sendo possível a agência tomar uma decisão diferente daquela adotada pela Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente, bem como decidir avaliar integralmente todos os dados, caso entenda ser pertinente.

Atualmente, é possível destacar inúmeras iniciativas internacionais de convergência regulatória em que a Anvisa participa ativamente, destacando-se o *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)*, *Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)*, o *International Pharmaceutical Regulators Programme (IPRP)*, o *Medical Device Single Audit Program (MDSAP)* e o *International Medical Device Regulators Forum (IMDRF)*.

Além disso, destaca-se a atuação da Organização Mundial da Saúde (OMS) para promover o fortalecimento das capacidades regulatórias nas suas diferentes magnitudes, dentro da realidade e capacidade de cada país. Além do Guia com as melhores práticas de *reliance* lançado pela OMS ([Good Regulatory Practices \(GRP\) and Good Reliance Practices \(GReP\), published as Annexes 10 and 11](#)), o desenvolvimento da ferramenta conhecida como GBT (*Global Benchmarking Tool*) representa uma iniciativa que tem o potencial de mudar a realidade de compras de medicamentos pelos organismos internacionais e promover a expansão da adoção de práticas de confiança regulatória, tanto unilateral, quanto reciprocamente. **A OMS recomenda e encoraja o uso de práticas de *reliance* para fazer melhor uso dos recursos disponíveis para cada autoridade, fazendo o uso de avaliações feitas por parceiros com os quais se tenham confiança (no contexto, confiança pressupõe equivalência regulatória), de modo a não duplicar esforços, liberando tempo e força de trabalho para atuação regulatória centrada nos produtos ou serviços nacionais, que dependem e se beneficiam diretamente da avaliação e atuação da autoridade reguladora nacional.**

No âmbito internacional, várias iniciativas nesse sentido já foram implementadas, especialmente na área de medicamentos, podendo ser destacadas entre elas: 1) O acordo de reconhecimento mútuo realizado entre as agências reguladoras de medicamentos dos EUA e Europa, a *Food and Drug Administration* (US-FDA) e a *European Medicines Agency* (EMA) na área de inspeção farmacêutica, após atestarem a equivalência dos resultados das práticas de inspeção realizadas pelas diferentes autoridades reguladoras envolvidas, bem como iniciativas de trabalho conjunto e troca de informações na área de avaliação e registro acelerado para produtos farmacêuticos; estudos clínicos; dados de farmacovigilância; e legislação e guias; 2) Na Europa, o reconhecimento mútuo, em que um registro de medicamento concedido por um país da União Europeia pode ser reconhecido por outro Estado-Membro em seu país; bem como reconhecimento unilateral das inspeções de IFAs realizadas por países extra-bloco, cuja equivalência tenha sido verificada pelos auditores europeus, que incluem como autoridade reguladora reconhecida unilateralmente, a Anvisa; 3) Autoridade Reguladora da Suíça, a *Swissmedic*, considera avaliações de reguladores estrangeiros para sua tomada de decisão, por meio da via abreviada de análise (Prática Regulatória Unilateral); 4) A autoridade reguladora da Austrália, a *Therapeutic Goods Administration* (TGA) adotou procedimento de *reliance* unilateral, conhecido pelo nome *Comparable overseas regulators* (CORs), um programa que considera avaliações de autoridades estrangeiras consideradas comparáveis para o registro de medicamento, resultando em menor tempo de avaliação do dossiê técnico (avaliação abreviada).

Diante desses vários acordos de cooperação internacional firmados prevendo o compartilhamento de informações confidenciais, troca de experiências e conhecimentos, treinamento e trabalho conjunto, entre outras atividades, houve um aprofundamento da relação de confiança com parceiros internacionais e, por meio de cooperações, permitiu à Anvisa adotar algumas práticas colaborativas na área de inspeção de medicamentos e dispositivos médicos, bem como na área de registro de medicamentos.

Na área de registro de medicamentos da Anvisa, a experiência de *reliance* se iniciou em 2018, por meio de um projeto piloto para avaliações de registro de produtos biológicos. A experiência exitosa levou à expansão do projeto, estimulando

tais iniciativas às demais categorias de medicamentos, e por fim, resultando na publicação em 2022 da Resolução RDC n. 741/22 que dispõe sobre os critérios gerais para a admissibilidade de análise realizada por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente em processo de vigilância sanitária junto à Anvisa, por meio de procedimento otimizado de análise. Adicionalmente, nesse mesmo ano, também foi publicada a Resolução RDC n. 750/2022, especificamente nas práticas de confiança regulatória para registro de medicamentos.

Outras iniciativas da própria Anvisa que devem ser destacadas são o intercâmbio de relatórios de inspeção de medicamentos e dispositivos médicos com as autoridades do Mercosul (Argentina, Paraguai e Uruguai) e com Autoridades Reguladoras Nacionais (ARN) da OPAS. Adicionalmente, participa do Programa de Auditoria Única em Produtos para a Saúde (MDSAP), juntamente com as ARN da Austrália, Canadá, Estados Unidos e Japão. Esta certificação é documental (*desk assessment*), sendo conferida com base em relatórios de inspeção dos terceiros. Ainda em relação a inspeções, em 2020, a Anvisa foi formalmente comunicada sobre sua aprovação como membro do PIC/S (*Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*), se tornando o 54º membro da iniciativa internacional em inspeção farmacêutica, passando a contar com o reconhecimento internacional da excelência das inspeções em Boas Práticas de Fabricação (BPF) de medicamentos e insumos farmacêuticos de uso humano.

Inspirada por tais iniciativas da Anvisa, bem como nesse cenário internacional, a GGTOX propõe nesse instrumento regulatório específico, mecanismos semelhantes aos adotados pela área de medicamentos da Anvisa.

Na área de agrotóxicos, especificamente na avaliação toxicológica, a Anvisa já vem adotando a prática de consultar avaliações elaboradas pela *Environmental Protection Agency* (EPA) nos Estados Unidos, bem como pela *European Food Safety Authority* (EFSA) para subsidiar e, eventualmente, acelerar a sua tomada de decisão. Tal forma de registro é denominada, até então, "por analogia", conforme previsto pela RDC nº 294/2019.

De acordo com o Parecer nº 18/2023/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2343257), o registro por analogia é uma abordagem de registro básico em que uma comparação limitada é feita entre um produto pesticida submetido à autorização em um país com recursos limitados e

produtos similares em um ou mais países de referência. A autoridade de registro pode decidir registrar um pesticida que já tenha sido autorizado para uso em um país de referência, se julgar que sua eficácia e risco também são aceitáveis em seu próprio país (Cadastro por analogia - Orientação para preenchimento do *checklist*, Versão 26.05.2015).

No entanto, de acordo com esse mesmo Parecer nº 18/2023/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA, a previsão de avaliação por analogia tem atualmente um uso pontual (mais restrito) dessa metodologia de confiança regulatória, não permitindo acesso a todas as possibilidades e benefícios da ferramenta, não sendo possível o acesso a relatórios e pareceres emitidos por outras autoridades congêneres, a troca de informações, o monitoramento cooperativo, a reciprocidade, dentre outras possibilidades. Ademais, a ausência de regulamentação, em norma específica, dificulta o aprimoramento e ampliação da análise desses mecanismos de confiança regulatória por parte da área técnica.

De acordo com a GGTOX, nos termos do Despacho nº 566/2023/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (2496874), no cenário específico da avaliação toxicológica para fins de registro de agrotóxicos, cabe destacar que a metodologia utilizada pela Gerência Geral de Toxicologia (GGTOX) para a análise de agrotóxicos está em consonância com as melhores práticas regulatórias internacionais. Todas as provas e ensaios devem ser efetuados de acordo com as especificações publicadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Programa Internacional de Segurança de Substâncias Químicas (IPCS/OMS), Agência Internacional de Pesquisas Sobre o Câncer (IARC/OMS), Centro Pan Americano de Ecologia Humana e Saúde (ECO/OPS), Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação (FAO), Registro Internacional de Substâncias Potencialmente Tóxicas do Programa das Nações Unidas para Meio Ambiente (IRPTC/UNEP), Organização para Cooperação Econômica e Desenvolvimento da Comunidade Econômica Europeia (OECD/CEE) e Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América (EPA).

De outra banda, a área técnica ressalta que também é necessário destacar o volume de pedidos de análises para concessão de registro de produtos formulados, sendo que, atualmente, a fila conta com 2.000 (duas mil) petições aguardando análise. Assim, como medida de enfrentamento ao volume de petições e tempo de fila, a utilização da inteligência

da RDC nº 741/2022, com base na confiança regulatória entre as agências congêneres (reliance) pode auxiliar na análise técnica, conferindo à essa celeridade, sem que haja comprometimento da qualidade e efetividade, e, ainda, assegurando que seja observada a segurança jurídica, bem como a previsibilidade para o setor regulado. E, com isso, o **fornecimento de produtos seguros à sociedade**.

Assim, a norma específica, objeto dessa abertura de processo regulatório, certamente fortalecerá a capacidade regulatória da GGTOX, por meio de análises toxicológicas de forma otimizada, bem como possibilitará uma maior aproximação das outras AREEs, permitindo a realização de trabalho colaborativo, possibilitando empregar os recursos da Anvisa de forma mais estratégica, contribuindo para a qualificação do quadro de servidores e, conseqüentemente, com o fortalecimento institucional da Agência, permitindo aumento na efetividade do trabalho realizado e uma melhor entrega para a sociedade.

Assim, tal medida certamente possibilitará a oportunidade de instrumentalizar o processo de construção de confiança regulatória com outras Autoridades Regulatórias Estrangeiras, além de ser convergente com práticas internacionais e promover o uso de ferramentas de confiança regulatória sobre os processos sanitários de regularização de produtos técnicos, diminuindo os custos regulatórios desse tipo de avaliação.

Diante disso, **espera-se atingir uma maior convergência regulatória, reduzir a carga administrativa evitando duplicidade de análise, trazer maior agilidade na finalização das petições e, por fim, permitir maior esforço da equipe em atividades em que há maior risco sanitário envolvido**.

Ademais, em seu Parecer nº 18/2023/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA, a GGTOX solicita dispensa de AIR, considerando que a proposta normativa em comento possui baixo impacto por, cumulativamente, não provocar aumento excessivo de custos para os agentes econômicos ou para os usuários dos serviços prestados; não provocar aumento expressivo da despesa orçamentária ou financeira e não repercutir de forma substancial nas políticas públicas de saúde, de segurança, ambientais, econômicas ou sociais, com conseqüente diminuição do custo regulatório, vez que implicará

em maior efetividade da análise técnica, otimizando os prazos e processos de trabalho.

Por seu turno, a ASREG, no Parecer nº 5/2023/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA (SEI nº 2353961), concluiu que o processo em questão foi instruído com os elementos necessários à abertura da proposta regulatória, conforme estabelecido na Portaria nº 162, de 2021, e na Orientação de Serviço nº 96, de 2021. No entanto, foram feitas algumas recomendações para a área, as quais foram atendidas em sua integralidade, conforme Despacho nº 580/2023/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (SEI nº 2501127).

Outrossim, importante ressaltar que, uma vez aprovada tal normativa específica sobre os critérios para o aproveitamento das avaliações toxicológicas, para fins de registro, realizadas por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE) para fins de regularização de produtos agrotóxicos junto à Anvisa, por meio de procedimento otimizado de análise, haverá a necessidade de alteração da RDC nº 294/2019 já prevista na Agenda Regulatória da Agência.

Em relação ao prazo de Consulta Pública, a área técnica indicou na minuta de IN (SEI nº 2531133), constante nos autos do processo, o prazo de 60 (sessenta) dias, e acompanho tal proposição.

Desta feita, considerando o baixo impacto e a finalidade da atuação regulatória, invocando os princípios da eficiência, razoabilidade e proporcionalidade administrativas, entendo ser adequada e escoreita a aprovação da Abertura de Processo Administrativo de Regulação (SEI nº 2343250) e da Consulta Pública pelo prazo de 60 (sessenta) dias da Minuta de Instrução Normativa (SEI nº 2531133), que dispõe sobre os critérios para aceitação das avaliações toxicológicas de Produtos Técnicos para fins de registro decorrentes de decisões de Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE).

Por fim, não posso deixar de parabenizar a área técnica, na pessoa do seu Gerente-Geral, Carlos Alexandre Oliveira Gomes, pela busca incansável na melhoria dos fluxos e procedimentos, visando a otimização de nossos esforços, mas sem perder de vista a manutenção da qualidade e robustez técnica de nossas análises.

3. VOTO

Entendo, pelas razões expostas, que a proposta apresentada se encontra fundamentada tecnicamente e motivada quanto à sua necessidade, conveniência e oportunidade.

Considerando as justificativas apresentadas pela área técnica, acompanho a proposição quanto à dispensa excepcional de realização de Análise de Impacto Regulatório (AIR), com a realização de Consulta Pública (CP) pelo prazo de 60 (sessenta) dias para o recebimento de contribuições.

Pelo exposto, **Voto FAVORAVELMENTE** à Abertura de Processo Administrativo de Regulação (SEI nº 2343250) e da Consulta Pública pelo prazo de 60 (sessenta) dias da Minuta de Instrução Normativa (SEI nº 2531133), que dispõe sobre os critérios para aceitação das avaliações toxicológicas de Produtos Técnicos para fins de registro decorrentes de decisões de Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE).

É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 30/08/2023, às 19:24, 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 **2525950** e o código CRC **349E39DF**.

Referência: Processo nº 25351.907312/2023-91

SEI nº 2525950