

VOTO Nº 250/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.928561/2021-59

Analisa propostas de:

I) Resolução da Diretoria Colegiada para dispor sobre as diretrizes e os procedimentos para a realização de ensaios clínicos no país visando a posterior concessão de registro de medicamentos. (Revisão da RDC nº 9/2015); e

II) Instrução Normativa que estabelece a lista de Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes (AREE) e detalha os critérios para a adoção do procedimento otimizado de análise por reliance e por avaliação de risco e complexidade de petições de DDCM, DEEC, modificações substanciais ao produto sob investigação e emendas substanciais ao protocolo clínico.

Área responsável: COPEC/DIRE 2

Agenda Regulatória 2024/2025: Tema 8.32 - Revisão do Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil (Revisão da RDC nº 9/2015).

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

1. **RELATÓRIO**

Trata-se da análise das seguintes propostas de normas sanitárias:

I) Resolução da Diretoria Colegiada para dispor sobre as diretrizes e os procedimentos para a realização de ensaios clínicos no país visando a posterior concessão de registro de medicamentos. (Revisão da RDC nº 9/2015); e

II) Instrução Normativa que estabelece a lista de Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes (AREE) e detalha os critérios para a adoção do procedimento otimizado de análise por reliance e por avaliação de risco e complexidade de petições de DDCM, DEEC, modificações substanciais ao produto sob investigação e emendas substanciais ao protocolo clínico.

As normativas em análise foram propostas pela Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC), unidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) vinculada a Segunda Diretoria (DIRE2), com competência regimental¹ para avaliação das petições de pesquisas clínicas de medicamentos e produtos biológicos conduzidas com finalidade de registro e pós-registro em território nacional e realizar inspeções de boas práticas clínicas.

São produto de processo regulatório iniciado em dezembro de 2021, que vem tratando da revisão da norma vigente, Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.

Precederam a apresentação desta minuta as etapas de Análise de Impacto Regulatório e Consulta Pública, ambas aprovadas por esta Diretoria Colegiada na Reunião Ordinária Pública - ROP nº 7/2024, realizada no dia 30 abril de 2024, quando fui sorteada como relatora da matéria.

A bases que fundamentaram a então minuta Consulta Pública da COPEC foram o escopo do Voto Nº 96/2024/sei/DIRE2/ANVISA2 que abrangeu a motivação para revisão do normativo vigente, assim como, as mudanças que estavam sendo propostas para o processo de avaliação de ensaios clínicos com medicamentos.

Nos termos do Voto supracitado, rememoro, que a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 9/2015 ao ser

publicada promoveu avanços na avaliação do desenvolvimento clínico de um medicamento, incluindo a parte de qualidade do medicamento experimental e o Plano de Desenvolvimento, além de ter trazido maior previsibilidade quanto aos prazos de análise. Entretanto, nesses quase 10 anos de vigência da norma, os avanços na área de pesquisa clínica e os aprendizados da pandemia Covid-19, trouxeram a necessidade do aprimoramento da regulação com o foco no risco, permitindo otimizar e racionalizar as ações de regulamentação do tema, propiciando um ambiente regulatório mais favorável às pesquisas clínicas. Tudo isso sem comprometer a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos experimentais.

A Consulta Pública nº 1.257, de 13 de maio de 2024, ficou aberta a contribuições da sociedade por 45 dias no período foi entre 21 de maio 2024 e 04 de julho de 2024. O resultado da análise das contribuições encontra-se devidamente instruído nos autos do processo regulatório, refletidos em planilha com análise de contribuições individuais³ e parecer com análise consolidada das contribuições⁴ elaborados pela COPEC.

As propostas de RDC e IN em pauta, advêm do desmembramento do texto da minuta de RDC submetida a Consulta Pública, em dois instrumentos. Tal desmembramento, atendeu a um número expressivo de contribuições da durante a consulta pública que requeriam que os critérios para categorização de risco e complexidade do ensaio clínico e do medicamento experimental e definição de Autoridades Regulatórias Estrangeiras Equivalentes (AREE) fossem desmembrados da proposta de RDC e fossem contemplados por meio de Instrução Normativa.⁵A estratégia de desmembramento foi validada pela Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG) uma vez que o texto da IN foi objeto da Consulta Pública nº 1.257 de 2024.⁶

As propostas de minuta de RDC e IN foram submetidas a avaliação jurídica da Procuradoria Federal junto a Anvisa que se manifestou por meio do Parecer n. 00184/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (Sei nº 3293136) pela juridicidade da minuta de RDC (SEI nº 3274109) e da minuta de IN (SEI nº 3269472), ressalvados os apontamentos e as recomendações dos itens 12, 15 até 34 do Parecer, que serão citados no decorrer deste Voto.

Finalizando este relatório, destaco, portanto, que as minutas em pauta são produto de extenso processo regulatório e

refletem as oportunidades de melhoria e modernização do marco regulatório sanitário da pesquisa clínica identificadas nestes quase 10 anos de vigência da RDC nº 09 de fevereiro de 2015.

2. **DA CONSULTA PÚBLICA E ANÁLISE JURÍDICA**

De acordo com o Parecer de consolidação de contribuições elaborado pela COPEC, documento Sei nº 3279131, a proposta submetida à CP 1.257/2024 recebeu 240 contribuições de 18 respondentes, das quais 116 (48%) foram consideradas válidas e aceitas total ou parcialmente pela área técnica.

Foram recebidas 2 contribuições de pessoas físicas e 16 pessoas jurídicas distintas, sendo 10 empresas representantes do setor regulado, 1 de instituição vinculada ao poder público, e 5 contribuições de classificação “outros”.

Em relação aos impactos, 12 dos 18 participantes afirmaram que a norma afeta positivamente às suas atividades. Das opiniões positivas podemos elencar, como impactos positivos enumerados: melhor detalhamento das atribuições e responsabilidades de cada parte envolvida na pesquisa, definição mais adequada a pontos que anteriormente eram ambíguos ou não estavam suficientemente definidos; a previsão das práticas de reliance, o alinhamento com a Lei nº 14.874 e com as diretrizes do ICH, otimização de prazos para avaliação dos ensaios, entre outros.

Dentre os 6 participantes que apontaram que a norma afetará positivamente e negativamente suas atividades, podemos destacar os seguintes apontamentos: menção de que a previsão ancorada na RDC 09/2015 de que o modelo DDCM auxiliaria na análise de registro e pós-registro pelas outras áreas da Anvisa não se comprovou na prática visto este ser um dossiê exclusivamente localizado na COPEC ; necessidade de simplificação do DDCM para que a COPEC realize as análises no prazo requerido pela regulamentação, de forma consistente, previsível e estável; e a ausência de alguns componentes normativos elencados pelos participantes.

A COPEC realizou um intenso processo de análise individual das contribuições, com transparência e discussão com o setor. A descrição detalhada das alterações em decorrência dessas análises está descrita no Parecer de consolidação de contribuições elaborado pela COPEC, documento Sei nº 3279131.

Os principais pontos de alteração foram apresentados pelo Coordenador da COPEC nesta reunião da DICOL, a qual acolho neste Voto.

Em relação a análise jurídica, foram realizadas as alterações quanto a forma, redação e técnica legislativa recomendadas nos itens 15 até 34 do Parecer n. 00184/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (Sei nº 3293136).

No item 12 do Parecer n. 00184/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (Sei nº 3293136), o órgão jurídico recomendou que fosse avaliado pela área técnica as questões enfrentadas em outro parecer jurídico exarado pela Procuradoria Federal junto a Anvisa, PARECER n. 00188/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, referente a consulta feita pela COPEC a respeito da interpretação e da aplicabilidade da Lei nº 14.874/2024 através do processo SEI nº 25351.815144/2024-90. A recomendação foi para que, “se fosse o caso e entendesse pertinente”, a COPEC procedesse a adequações na minuta de RDC. A COPEC avaliou os Pareceres e considerou os apontamentos da Procuradoria para a minuta ora em pauta.

Das alterações após Consulta Pública faço destaque neste Voto a mudança com relação ao artigo que trata da emissão do Documento para Importação (DI).

O DI é documento utilizado pelo agente regulado para a importação dos insumos clínicos, incluindo os medicamentos experimentais, medicamentos comparadores e placebo, quando aplicável. De acordo com a RDC 09/2015 o DI é emitido atualmente após a aprovação do ensaio clínico pela COPEC.

As empresas do setor regulado possuem um pleito já apresentado em outros momento a Agência e reforçado nesta fase de Consulta Pública, para que a autorização para a importação do produto sob investigação e dos demais insumos clínicos possa ocorrer antes da conclusão da análise e anuência das petições de DDCM e DEECs pela Anvisa, de forma a reduzir os prazos nacionais para início dos ensaios clínicos.

Justificam que os trâmites para importação se constituem motivo de demora para o início das pesquisas clínicas no Brasil, já que somente após a aprovação da pesquisa pela Anvisa, esses trâmites poderão ser iniciados. Alegam, que mesmo considerando o prazo tácito de 90 dias estabelecido pela Lei

14.874 que entrou em vigência a partir do dia 26/08, a autorização antecipada de importação poderia trazer importantes benefícios na redução de tempo para início das pesquisas clínicas, uma vez, que mesmo o prazo de 90 dias úteis é considerado maior que o praticado em outros países que competem com o Brasil para atrair e receber pesquisas clínicas.

Para avaliar a proposta do setor, foram considerados os fluxos de importação atuais, as responsabilidades dos entes da cadeia em relação ao cumprimento das normas de importação e o histórico de petições avaliadas pela Anvisa com conclusão pelo indeferimento ou desistência como forma de mensurar a percentagem de ensaios para os quais deveria ser dado a destinação destruição ou devolução dos produtos sob investigação.

Frente as análises realizadas, conclui-se por acatar as contribuições relacionadas a antecipação de autorização de importação de produtos sob investigação e outros insumos clínicos, com o estabelecimento de medidas de controle quanto a distribuição, armazenamento e destinação dos produtos sob investigação e dos demais insumos clínicos importados. Vejamos:

“Art. 83. Será emitido um único Documento para Importação (DI) por DDCM, mencionando todos os ensaios clínicos a serem conduzidos no Brasil.

§ 1º Apenas os ensaios clínicos autorizados, conforme publicação em DOU, poderão ser iniciados no país, respeitando as demais aprovações éticas pertinentes.

§ 2º A Anvisa emitirá o DI em até 30 dias úteis da data de expediente da petição de DEEC para a importação dos produtos sob investigação necessários para a realização do desenvolvimento clínico antes do deferimento ou indeferimento das petições de DDCM e DEECs publicados no DOU. A importação dos produtos antes da publicação em DOU fica a critério e sob responsabilidade do patrocinador.

§ 3º Na hipótese do § 2º, os produtos sob investigação deverão ser armazenados em área protegida, sob controle do patrocinador,

e só poderão ser distribuídos para os locais onde serão utilizados após o deferimento das petições de DDCM e DEEC publicadas em DOU.

§ 4º A utilização de qualquer produto sob investigação importado por meio de DI antes do deferimento de petições de DDCM e DEEC publicadas em DOU, constitui infração sanitária e sujeita o infrator às penalidades previstas na Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, e em regulamentos sanitários específicos, sem prejuízo das sanções civis e penais cabíveis.

§ 5º No caso de indeferimento de DDCM e DEEC correspondente e prévia importação dos produtos sob investigação, o patrocinador deve apresentar, por meio de petição de aditamento ao processo de DDCM, documento informando a destinação ou destruição dos produtos sob investigação. Esse documento deverá ser submetido à Anvisa em um prazo máximo de 60 dias úteis a contar da publicação do indeferimento do DDCM e respectivo DEEC e deverá conter a informação do destino dado aos produtos sob investigação e seus respectivos quantitativos compatíveis com o que foi previamente importado."

Importante enfatizar que é responsabilidade o patrocinador é responsável por distribuir o(s) produto(s) sob investigação apenas às instituições informadas no formulário de apresentação de Ensaio Clínico contido no Dossiê Específico para cada Ensaio Clínico e autorizadas pelos Comitês de Ética em Pesquisa. O Patrocinador é responsável também pela destinação final dos medicamentos e produtos que não foram utilizados no ensaio clínico.

3. ANÁLISE

Início está análise referenciando que a promulgação da Lei nº 14.874 de 28 de maio de 20247, que dispõe sobre a pesquisa com seres humanos e institui o Sistema Nacional de

Ética em Pesquisa com Seres Humanos. A Lei representa um avanço significativo na regulamentação de ensaios clínicos e inovação no Brasil.

Com a Lei, o arcabouço regulatório sanitário e ético existente para pesquisa com seres humanos no país passa a dispor de instrumento normativo superior hierarquicamente específico, fortalecendo o ecossistema de pesquisa nacional, garantindo maior segurança jurídica e ética para os estudos com seres humanos. Esse marco legal vem contribuir com a modernização da infraestrutura regulatória nacional e estabelecer bases para a promoção de um ambiente favorável a inovação e a competitividade do Brasil no cenário global de pesquisa clínica.

O termo pesquisa clínica, agora conceitualmente disposto em Lei, se refere a conjunto de procedimentos científicos desenvolvidos de forma sistemática com seres humanos com vistas a:

- avaliar a ação, a segurança e a eficácia de medicamentos, de produtos, de técnicas, de procedimentos, de dispositivos médicos ou de cuidados à saúde, para fins terapêuticos, preventivos ou de diagnóstico;
- verificar a distribuição de fatores de risco, de doenças ou de agravos na população;
- avaliar os efeitos de fatores ou de estados sobre a saúde.

Os ensaios clínicos, também segundo a Lei, referem-se as pesquisas clínicas experimentais com um ou mais seres humanos realizada para avaliar a segurança, o desempenho clínico ou a eficácia de dispositivo médico, medicamento experimental ou terapia avançada. Por meio dos ensaios clínicos advêm as investigações cujas descobertas proporcionam inovação científica e tecnológica.

A pesquisa clínica pode contribuir significativamente para a meta 3.8 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da ONU, que visa "assegurar o acesso universal à saúde de qualidade e a medicamentos e vacinas seguros, eficazes, acessíveis e de qualidade para todos". Essa meta está

diretamente ligada à ampliação do acesso a cuidados de saúde essenciais, medicamentos e tecnologias de saúde, e a pesquisa clínica desempenha um papel fundamental nesse processo.

A pesquisa clínica é essencial para o desenvolvimento e registro de novos medicamentos, condição necessária para que novas alternativas terapêuticas sejam introduzidas no mercado. Portanto, são pilar essencial para da saúde pública, gerando evidências para que novas opções terapêuticas possam estar disponíveis a população.

Fazendo um recorte no universo da pesquisa clínica, para os produtos classificados como medicamentos, dentre eles os produtos biológicos, e um recorte mais específico ainda, para os ensaios clínicos que visam subsidiar o registro de medicamentos no Brasil, temos o universo que a norma ora em pauta abrange e se destina a regulamentar.

Na pesquisa clínica de medicamentos os ensaios clínicos podem ser basicamente divididos em quatro fases que representam uma ordem lógica de desenvolvimento onde informações obtidas em uma fase podem influenciar o delineamento da etapa seguinte (fase I a IV). Estes termos, antes muito restritos aos meios científicos se popularizou durante a pandemia da COVID—19 sendo pauta de debates públicos onde a importância da pesquisa clínica e de todo o arcabouço regulatório relacionado ficou evidenciado para a população em geral.

Os ensaios clínicos realizados total ou parcialmente no Brasil, com o objetivo de subsidiar o registro de medicamentos precisam ser autorizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) ou pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs).

A Anvisa mantém critérios rigorosos para avaliar e monitorar ensaios clínicos em todas as suas fases. Antes de aprovar um ensaio, a Agência realiza uma análise detalhada do protocolo, considerando dados pré-clínicos e resultados de estudos clínicos anteriores para aprovação das fases subsequentes. Por exemplo, para aprovação de estudos de fase I, que são os primeiros estudos em humanos, os dados pré-clínicos são avaliados. Isso visa garantir que o medicamento investigacional tenha um perfil de segurança adequado antes de ser testado em humanos, assegurando que as pesquisas sigam os padrões de proteção dos participantes e qualidade científica

exigidos pela regulação.

Os ensaios clínicos devem seguir as Boas Práticas Clínicas (BPC), que estabelecem padrões internacionais para garantir a condução ética e segura de pesquisas com seres humanos. As Boas Práticas asseguram a proteção dos participantes e a integridade dos dados, garantindo que os ensaios clínicos sejam realizados de forma rigorosa, transparente e conforme as normas globais de segurança e qualidade.

Com os avanços nas tecnologias de saúde e a evolução das necessidades sociais, é essencial que órgãos como a Anvisa adotem abordagens dinâmicas para fortalecer o ecossistema de inovação no Brasil. As propostas trazidas para atualização do atual marco regulatório visam agilizar e tornar mais eficiente o desenvolvimento de novos tratamentos, mantendo, ao mesmo tempo, a proteção à saúde e a qualidade dos ensaios clínicos, o que permitirá a integração das inovações com melhores respostas às demandas da sociedade e a economia nacional.

A modernização das estratégias regulatórias é essencial para consolidar um ecossistema de inovação robusto no Brasil, capaz de atender às crescentes necessidades da saúde pública e impulsionar o desenvolvimento tecnológico. Nesta direção, a Anvisa deve atuar de maneira proativa, criando um ambiente que favoreça a pesquisa e o desenvolvimento de novas tecnologias em saúde. Isso garantirá que o Brasil esteja alinhado com as melhores práticas globais, incentivando a inovação e permitindo o acesso a tratamentos mais eficientes e seguros.

A regulação ora proposta reflete o compromisso da Anvisa em fortalecer o suporte à inovação no setor de pesquisa clínica no Brasil, promovendo um ambiente mais dinâmico e eficiente para o desenvolvimento de novos medicamentos. Ao revisar o marco regulatório, a Agência buscou aumentar a celeridade e a segurança dos processos, acompanhando as mudanças tecnológicas e as necessidades do setor. Essa abordagem visa facilitar a inovação enquanto mantém os altos padrões de segurança e eficácia para a saúde pública.

Nesta direção, as propostas relacionadas às normativas mencionadas — a revisão da RDC nº 9/2015 e a elaboração de uma Instrução Normativa (IN) complementar — visam modernizar o arcabouço regulatório de ensaios clínicos no

Brasil, alinhando-o às melhores práticas internacionais e promovendo maior celeridade e eficiência na análise dos processos, contribuindo para impulsionar a competitividade do país no ranking global de saúde.

A nova regulamentação busca atualizar as regras para a condução de ensaios clínicos no Brasil, com foco em reduzir entraves burocráticos e facilitar o desenvolvimento clínico de medicamentos. Harmoniza as práticas regulatórias nacionais com padrões preconizados pelo Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano-ICH, destacadamente, o Guia de Boas Práticas Clínicas ICH E6.

A Anvisa, por meio, dessas medidas regulatórias também espera maior atratividade do Brasil para investimentos em pesquisa clínica; redução do tempo para início de estudos clínicos, favorecendo o acesso rápido a inovações e o fomento à competitividade da indústria nacional no cenário global.

A RDC proposta introduz definições mais precisas para categorias de risco, fases dos estudos e requisitos técnicos. A IN apresentada no processo propõe critérios claros para classificação do risco e complexidade dos ensaios clínicos, dos medicamentos experimentais e a definição das Autoridades Regulatórias Estrangeiras Equivalentes (AREE), visando a análise otimizada de petições.

A classificação de risco e de complexidade possibilita a distinção entre estudos de baixo e alto risco, considerando a intervenção, o público-alvo e a complexidade do protocolo. Traz a avaliação do perfil de segurança conhecido, do status regulatório internacional, do mecanismo de ação do medicamento experimental, bem como, traz a lista objetiva das autoridades estrangeiras consideradas equivalentes pela Anvisa para fins deste processo regulatório.

Importante pontuar a efetivação da análise otimizada com os procedimentos simplificados para ensaios clínicos com medicamentos já avaliados por AREE, com a redução da duplicidade de análises em casos de aprovação prévia por uma das autoridades equivalentes, agilizando o processo decisório no Brasil. Este procedimento, é especialmente importante para reduzir os prazos de decisão para estudos multicêntricos que possuem muitas vezes inclusão competitiva de pacientes.

As otimizações e a avaliações baseadas em risco nas

regulamentações discutidas permitem que a Anvisa concentre esforços nas inspeções de Boas Práticas Clínicas (BPCs), essenciais para garantir a qualidade dos ensaios clínicos. Para tanto, o setor deve fomentar um ambiente que cumpra rigorosamente as normas brasileiras, alinhadas com as diretrizes do ICH e da OMS. Para contribuir com essa perspectiva, a COPEC/DIRE2/ANVISA publicou seu 1º Relatório Anual de Métricas de Inspeções em BPCs, detalhando nove inspeções realizadas em 2023, destacando a importância desse trabalho no fortalecimento da pesquisa clínica no Brasil.

Na esteira do apoio a inovação, destaco a previsão normativa de regulamentação do procedimento regulatório de submissão contínua, que é muito relevante para a agilidade no processo de pesquisa clínica de medicamentos, permitindo a apresentação de dados parciais ao longo do desenvolvimento clínico, antes da submissão definitiva do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM). Esse procedimento visa otimizar a análise, possibilitando uma avaliação preliminar e o acompanhamento contínuo dos dados, o que pode acelerar a aprovação de novos tratamentos e garantir maior eficiência no processo regulatório.

Este tipo de procedimento, permite o acompanhamento regulatório estruturado das inovações, à medida que as provas, documentos técnicos e resultados de estudos vão sendo obtidas. Este procedimento, em consonância com o aconselhamento regulatório, no longo prazo, reduz os riscos de falhas no desenvolvimento em decorrência de descumprimento de normas sanitárias.

Também permite que avaliações que são feitas no processo de desenvolvimento, como por exemplo dos resultados de fase I para aprovação do protocolo de ensaio de fase II, já façam parte administrativamente de um processo que culminará em um pedido de registro sem redundância de avaliações.

Para estabelecer orientações para a submissão contínua na pesquisa clínica será crucial que a Anvisa considere estabelecer os procedimentos e diretrizes que reforcem o alinhamento com as prioridades de saúde pública e a inovação nacional, promovendo acessibilidade e benefícios terapêuticos significativo, por exemplo, nas situações seguintes:

- Inovações radicais com potencial para produção nacional e relevância terapêutica para o SUS;

- Medicamentos e vacinas destinados ao enfrentamento de crises sanitárias e emergências de saúde pública;
- Vacinas inovadoras de produção nacional, estratégicas para o Programa Nacional de Imunizações (PNI);
- Medicamentos novos, resultantes de desenvolvimento e processos de transferência tecnológica, relevantes para o SUS;
- Medicamentos selecionados no Programa de Desenvolvimento e Inovação Local (PDIL).

Ainda, visando otimizar fluxos e análises técnicas, o procedimento de submissão deve prever como se dará a interface entre a finalização da etapa de pesquisa clínica de responsabilidade da COPEC e a etapa de registro de responsabilidade da GGMED e GGBIO, para a qual também está sendo proposta nesta DICOL a regulamentação do processo de submissão contínua. A falta do efetivo aproveitamento do DDCM e das análises relacionadas para fins de registro, foi apontada na Consulta Pública, e este tipo de abordagem iria de encontro a tal ponto.

Este tipo de abordagem regulatória, é essencialmente importante para desenvolvimento de inovações nacionais, onde os estudos, desde as fases iniciais são discutidos com a Anvisa, que poderá acompanhar o seu desenvolvimento dentro de um rito regulatório mapeado, transparente e mais previsível, tanto para o regulado como para o regulador.

Para melhorar o ecossistema de inovação, também é essencial que os centros de pesquisas clínicas atuem como referências nacionais, atendendo padrões internacionais de qualidade. Isso permitirá que a Anvisa e autoridades reguladoras de países com sistemas robustos, utilizem de forma confiável os resultados dos ensaios clínicos realizadas no Brasil para subsidiar o registro de novos medicamentos. Essa abordagem fortalece a credibilidade e competitividade do país no cenário global, ampliando sua capacidade de atrair investimentos e consolidar o papel estratégico da pesquisa clínica na inovação em saúde.

Nesse contexto, as Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (ORPCs) que desempenham um papel

fundamental ao serem contratadas pelos patrocinadores de estudos para executar algumas ou todas as funções relacionadas à condução de pesquisas clínicas, ganham destaque por sua capacidade de contribuir para que os estudos atendam aos rigorosos padrões regulatórios, promovendo a proteção dos participantes e assegurando a conformidade ética. Ao alinhar as práticas nacionais às diretrizes internacionais, as ORPCs contribuem significativamente para a credibilidade e eficiência do ecossistema de pesquisa clínica no Brasil.

Para o sucesso do marco regulatório proposto, é indispensável o comprometimento dos patrocinadores dos ensaios clínicos, dos centros de pesquisa e de todos os envolvidos no controle e na garantia das conformidades. A responsabilização do setor emerge como um dos pilares fundamentais desse marco, especialmente diante de prazos estreitos. Essa abordagem busca assegurar que todos os atores envolvidos atuem de forma coordenada e ética, contribuindo para a eficiência, segurança e credibilidade dos ensaios clínicos realizados no Brasil.

Nesta linha, destaco o comprometimento, a qualificação e a excelência dos especialistas da Anvisa na regulamentação da pesquisa clínica nacional. Tais atributos são evidenciadas pela titulação de auditores da Organização Mundial da Saúde (OMS) para pesquisas clínicas, atribuída a servidores como, a Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária Adriane Alves de Oliveira, lotada na Coordenação de Pesquisa Clínica (COPEC). Essa titulação reforça o compromisso da Agência em adotar as melhores práticas internacionais e em garantir a integridade dos ensaios clínicos conduzidos no Brasil, contribuindo para o fortalecimento do ecossistema regulatório e científico nacional.

Voltando ao texto da regulamentação (RDC) proposta, destaco, a redação dada ao Art. 91, que além da previsão de regulamentação do procedimento de submissão contínua, prevê a edição de normas, guias ou manuais com orientações complementares para cumprimento da Resolução, como procedimentos que permitam dar maior celeridade às análises de petições primárias e secundárias de desenvolvimento clínico, sem prejuízo às regras de priorização de análise estabelecidas em regulamentos e sem comprometer a segurança dos participantes de ensaios clínicos.

Quando se trata de desenvolvimento de inovações,

ter certa flexibilidade no processo regulatório, permite que se dê o devido tratamento sanitário aos casos concretos, sem comprometer a segurança dos participantes de ensaios clínicos. A inovação por si só remete a algo inédito, que um arcabouço regulatório já posto pode não se amoldar de forma adequada. Dispor de medidas complementares normativas e não normativas, visando a orientação de desenvolvedores e direcionamento das análises técnicas pode apoiar a celeridade e eficiência nas análises de petições de desenvolvimento clínico, sem prejudicar a segurança dos ritos administrativos processuais.

Dentre as medidas complementares previstas, chamo atenção para a previsão no art. 29 de edição de ato normativo complementar referente aos requisitos de qualidade do IFA ou substância ativa e do produto sob investigação considerando sua complexidade tecnológica, que pode incluir diretrizes detalhadas considerando as boas práticas de fabricação, dados parciais de estabilidade e outros aspectos essenciais. A medida ajudará a Anvisa a definir claramente como os dados de tecnologia farmacêutica (qualidade), como os de estabilidade, devem ser apresentados ao longo do desenvolvimento, enquanto mantém os altos padrões de segurança e eficácia exigidos para cada tipo de medicamento. Isso permitirá maior flexibilidade e rapidez nas avaliações, sem comprometer a qualidade.

Para essa evolução, recomendo envolver a Câmara Técnica de Pesquisa Clínica, recentemente criada, as universidades, empresas fabricantes e startups no processo de discussão e definição das diretrizes regulatórias. Entendo que tal iniciativa é fundamental para criar um ambiente mais inclusivo e eficiente para o desenvolvimento de medicamentos. Essa colaboração garantirá que as regulamentações atendam à diversidade de produtos e estágios de desenvolvimento clínico, ao mesmo tempo em que preserva a segurança e a qualidade dos ensaios clínicos.

Por derradeiro, reafirmo que a proposta da nova regulamentação, em conformidade com as determinações legais, está alinhada à agenda de inovação e fortalecimento nacional. Essas atualizações reforçam o compromisso da Agência em fomentar um ecossistema de pesquisa e desenvolvimento, buscando um avanço contínuo na produção nacional e inovação no setor de saúde, enquanto garante segurança jurídica e ética nos ensaios clínicos.

Por fim, o momento atual é de inflexão para a saúde

global, onde o aprendizado da pandemia e o uso de dados, novas tecnologias, inteligência artificial e medicamentos de precisão indicam o início de uma transformação profunda nos tratamentos médicos. Assim, a Anvisa tem a oportunidade de capitalizar esses aprendizados para fortalecer ainda mais o ecossistema de pesquisa clínica no Brasil, contribuindo para o fortalecimento do país como um importante polo de inovação e desenvolvimento de novas terapias.

4. **VOTO**

Diante do exposto e considerando a conclusão do longo trabalho de avaliação de impacto regulatório e consulta pública, com base em práticas de reliance, convergência regulatória, simplificação normativa e aderência às ferramentas GBT da OMS, além do novo marco legal (Lei nº 14.874 /2024) para pesquisa clínica, concluo que o processo conduzido pela COPEC possui robustez e maturidade.

Portanto, VOTO pela APROVAÇÃO:

I) da Resolução da Diretoria Colegiada para dispor sobre as diretrizes e os procedimentos para a realização de ensaios clínicos no país visando a posterior concessão de registro de medicamentos; e

II) da Instrução Normativa que estabelece a lista de Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes (AREE) e detalha os critérios para a adoção do procedimento otimizado de análise por reliance e por avaliação de risco e complexidade de petições de DDCM, DEEC, modificações substanciais ao produto sob investigação e emendas substanciais ao protocolo clínico.

Aponto que, nos próximos seis meses, a COPEC precisa priorizar a elaboração de guias, orientações ou novas Instruções Normativas (INs) para contribuir com o avanço do ambiente regulatório, com ênfase na submissão contínua e no dossiê de qualidade do medicamento experimental.

Ressalto, ainda, a importância de debater e considerar a inspeção de Boas Práticas de Fabricação (BPFs) nas plantas de fabricação desses medicamentos, realizada pela Anvisa ou VISAs. Tal abordagem fortalecerá o ecossistema regulatório nacional, garantindo que as práticas brasileiras

estejam alinhadas aos padrões internacionais, como os adotados por países da Comunidade Europeia, além de incentivar a produção local de medicamentos experimentais de qualidade.

Chamo atenção especialmente do ponto de vista da importação dos insumos a serem utilizados nas pesquisas clínicas como um grande avanço na redução de prazos contudo neste monitoramento pode haver necessidade de um trabalho mais próximo entre a COPEC, GGPAF e GGTPS pois, os insumos necessários precisam ser importados com a mesma velocidade que o medicamento experimental. Certamente Isso contribuirá para melhor previsibilidade, organização dos ensaios clínicos, mas também levará a maior responsabilização dos patrocinadores.

Finalizo agradecendo e parabenizo a equipe de servidores da Anvisa, especialmente ao grupo responsável pela elaboração e atualização das regulamentações, cujo trabalho é essencial para garantir a segurança e a inovação no setor de pesquisa clínica. O esforço contínuo da equipe contribui para o fortalecimento do sistema de saúde e para o avanço da ciência no Brasil, posicionando o país como líder na área.

Parabéns ao Claudiosvam Martins Alves de Sousa pelo excelente trabalho e contribuição à Anvisa. Sua dedicação tem sido fundamental para o avanço das regulamentações e para o fortalecimento do sistema de saúde no Brasil. A equipe da Anvisa, sob sua orientação, tem feito um trabalho excepcional para garantir a segurança, inovação e eficácia nos processos de pesquisa clínica e no desenvolvimento de novas soluções para a saúde pública.

Sendo este, o Voto, submeto a matéria para deliberação pela Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 28/11/2024, às 15:37, 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 **3304798** e o código CRC **BC23FC52**.

Referência: Processo nº
25351.928561/2021-59

SEI nº 3304798