

## VOTO Nº 96/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.928561/2021-59

Apresenta o Relatório de Análise de Impacto Regulatório e Analisa a minuta Consulta pública para revisão da Resolução de Diretoria Colegiada nº 9 de 2015, que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos para fins de registro de medicamentos no Brasil

Área responsável: COPEC/DIRE 2

Agenda Regulatória 2021-2023: Tema 8.22 - Regulamentação de Pesquisa Clínica no Brasil (Revisão da RDC 9/2015)

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).

Relator: Meiruze Sousa Freitas

### 1. **Relatório**

Trata-se da apresentação do Relatório de Análise de Impacto Regulatório e da proposição de minuta Consulta Pública para revisão da Resolução de Diretoria Colegiada nº 9 de 2015, que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos para fins de registro de medicamentos no Brasil.

Em dezembro de 2021, antiga Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos enviou a então Gerência-Geral de Regulamentação e Boas Práticas Regulatórias (GGREG), o Formulário de Abertura de Processo Administrativo de Regulação, motivada com a necessidade de revisão da RDC Nº 9/2015. A GGREG elaborou o Termo Abertura de Processo Regulatório para revisão da mencionada Resolução e publicou no Portal da Anvisa o Termo de Abertura de Processo (TAP) nº 129, em 27 de dezembro de 2021, referente à revisão da 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. Conforme informado na condição processual, o referido TAP prevê a realização de Análise de Impacto Regulatório (AIR).

Destaca-se que a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 9, publicada em 20 de fevereiro de 2015, 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 trazer previsibilidade nos prazos de análise.

Contudo, 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 abordagem do prazo de análise no contexto das discussões sobre pesquisa clínica é fundamental, quando se considera os prazos das autoridades reguladoras internacionais, uma vez que há muitos ensaios clínicos globais com competitividade entre os países. Certamente, os países que possuem prazos mais adequados, conseguem fazer a inclusão mais célere dos voluntários para os ensaios clínicos, e por vezes, os países que não conseguem dar as respostas em tempo oportuno, deixam de terem os ensaios clínicos conduzidos no seu território e com a sua população. Esta sistemática pode resultar em diminuição no número de ensaios clínicos no país, dificultar a avaliação de segurança e eficácia do medicamento na sua população, além de reduzir a oportunidade de acesso aos novos tratamentos.

Nesta esteira, é importante referenciar a recente aprovação em 23 de abril de 2024, pelo Congresso Nacional do marco legal de pesquisa clínicas no Brasil, o Projeto de Lei - PL nº 7.082, de 2017, atual PLS 6007, de 2023 que cria regras para pesquisas clínicas com seres humanos no Brasil e que também trata do controle das Boas Práticas Clínicas.

Por todo este contexto, se faz oportuna a revisão da norma atual, permitindo que o marco regulatório seja mais adequado aos cenários de inovação e legal que se apresentam, além de propiciar que a Anvisa siga convergente a outras autoridades internacionais.

## 2. **Análise**

Inicialmente, referencio que os ensaios clínicos são elementos críticos da investigação clínica e são fundamentais para os avanços no tratamento médico, demonstrando se os medicamentos e vacinas são seguras e eficazes para utilização nas pessoas. Do ponto de vista regulatório, os ensaios clínicos podem ser realizados para diversos fins, por exemplo, para testar um novo tratamento ou combinação de tratamentos, ou para explorar novas formas de utilizar medicamentos existentes, por exemplo, para as inovações incrementais, as quais são destacadamente importantes para ampliar o acesso, racionalizar o tratamento e para o aprimoramento da indústria farmacêutica nacional.

A Anvisa regulamenta os ensaios clínicos para fins de registro de medicamento, como uma das formas de garantir que eles sejam projetados, conduzidos, analisados e relatados de acordo com as boas práticas clínicas (BPC), que os resultados dos ensaios clínicos possam apoiar o desenvolvimento eficiente do medicamento, ao mesmo tempo que os ensaios gerem as evidências robustas necessárias para avaliar a segurança e eficácia do medicamento. A agência continua trabalhando para contribuir que as BPC facilitem novas abordagens para a geração de evidências clínicas de qualidade.

Em seguida, saliento que o pilar norteador para a revisão da RDC nº 9, de 2015 foi o de aprimorar a atuação regulatória da Anvisa na anuência e no monitoramento de ensaios clínicos, baseada em risco sanitário.

O surgimento de terapias totalmente inovadoras e a ocorrência de saltos expressivos do conhecimento científico e tecnológico exigem que os regulamentos estejam alinhados com esses avanços e com as melhores práticas internacionais de forma a promover um ambiente regulatório favorável à realização de pesquisas clínicas no Brasil.

A Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC), conforme previsto na abertura do processo de regulação, realizou a Análise de Impacto Regulatório - AIR (SEI 2935864) identificando que a atual regulamentação, não traz adequadamente a previsão de análise e monitoramento, por meio do gerenciamento de risco.

Além disso, a COPEC identificou que há lacunas regulatórias que precisam ser tratadas, tais como, medidas definitivas para adoção dos mecanismos de reliance, como estratégia de aprimoramento dos processos e otimização das análises realizadas pela Anvisa.

Identificamos que há necessidade de maior aproximação e conhecimento da forma de atuação das outras autoridades reguladoras, bem como a adoção de mecanismos eficientes de interlocução entre as agências. De igual maneira é necessário melhorar a interação formal entre a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e Anvisa, ou seja, entre a instância ética e regulatória;

Destacamos que o desenvolvimento clínico adequado com aprovação regulatória é basilar para inovação no país e contribui fortemente para ampliar o acesso e vai ao encontro com a política de fortalecer o complexo econômico e industrial da saúde;

Não menos importante, cito o crítico e reduzido número de servidores que atuam na Coordenação de Pesquisa Clínica de Medicamentos e Produtos Biológicos de 17 (dezessete) servidores, que apesar das limitações contribuem fortemente para favorecer o ecossistema da inovação.

É válido reforçar que a condução de ensaios clínicos no país e o desenvolvimento de novos medicamentos impacta positivamente na saúde pública da população, uma vez que permite o maior acesso da população a novos medicamentos e tecnologias para doenças ainda sem cura, e sem alternativas terapêuticas ou profiláticas em relação as já aprovadas e comercializadas.

Por conseguinte, ter um ambiente regulatório consistente, alinhado as diretrizes da proteção à saúde e as internacionais, especialmente, semelhante aos centros de

referência em determinadas áreas terapêuticas, é condição para melhorar a atratividade de estudos clínicos no país.

A Anvisa, durante o período da pandemia de COVID, adotou ações estratégicas para oferecer respostas imediatas e alinhadas às condutas de autoridades sanitárias internacionais na identificação de alternativas terapêuticas seguras e eficazes para o tratamento da Covid-19. Para tanto, publicou normativas em caráter emergencial e temporário com a finalidade de realizar análises simplificadas e dispendo de critérios para a utilização do mecanismo de confiança/reliance com reconhecimento da análise por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE). Assim foram publicadas as RDC nº 573, de 2021 (que alterou de forma emergencial e temporária a RDC nº 9/2015), e a RDC nº 601, de 2022 (que dispõe sobre a análise simplificada, em caráter excepcional e temporário, de petições de Anuência em Processo de Pesquisa Clínica, Modificações de DDCM, Emenda Substancial ao Protocolo Clínico e Anuência em Processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) referente ao Dossiê do Medicamento Experimental em razão da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus.

Neste momento abro um parêntese, para agradecer a diretoria colegiada e salientar que a proposta incorpora o procedimento de análise otimizada previsto na RDC nº 601, de 2022, onde a Anvisa seleciona, dentre os documentos apresentados no processo de anuência clínica, quais serão, parcial ou integralmente analisados, com base em critérios previamente definidos, como risco potencial envolvido, complexidade do produto ou ensaio clínico ou por práticas de confiança regulatória (Reliance).

Também se faz oportuno evidenciar alguns resultados das avaliações técnicas sob a ótica do procedimento de análise otimizada, com a clara redução do tempo de análise e decisão, conforme apresentado abaixo, referente aos anos 2022, 2023 e até o momento atual. Destaco o ano de 2023, para os processos de anuência em ensaios clínicos que foram aplicados a regulamentação temporária do reliance houve redução de 71% do tempo para liberação dos ensaios clínicos, além disso houve redução em 97% o tempo de análise da COPEC. A adoção de tais medidas também favorece aos processos ordinários e os mais complexos que exigem uma maior dedicação da equipe técnica da Anvisa, para os quais os prazos ainda são extensos e comprometem os desenvolvimentos de medicamentos inovadores, especialmente para as indústrias nacionais.

Ano	RDC nº 573/2021	Tempo de análise (dias)	Redução do tempo(%)	RDC nº 601/2022	Tempo de análise (dias)	Redução do tempo(%)
2022	19 petições de ensaios clínicos liberadas com base em confiança regulatória	129 dias (4,3 meses)	67% no tempo para liberação dos ensaios clínicos	52 petições de ensaios clínicos enquadradas nos critérios de confiança regulatória	8 dias	87% do tempo de análise
	38 petições de ensaios clínicos ordinários	375 dias (13 meses)		38 petições de ensaios clínicos ordinárias	60 dias	
2023	39 petições de ensaios clínicos liberadas com base em confiança regulatória	134 dias (4,5 meses)	71% no tempo para liberação dos ensaios clínicos	60 petições de ensaios clínicos enquadradas nos critérios de confiança regulatória	7 dias	97% do tempo de análise
	14 petições de ensaios clínicos ordinários	468 dias (15,6 meses)		14 petições de ensaios clínicos ordinárias	233 dias	
2024	10 petições de ensaios clínicos liberadas com base em confiança regulatória	132 dias (4,4 meses)	83% no tempo para liberação dos ensaios clínicos	18 petições de ensaios clínicos enquadradas nos critérios de confiança regulatória	4 dias	99% do tempo de análise
	5 petições de ensaios clínicos ordinários	761 dias (25 meses)		5 petições de ensaios clínicos ordinárias	297 dias	

Ainda mencionando a pandemia da COVID -19, faço um destaque e saúdo a equipe técnica dos especialistas da Anvisa que prestaram apoio aos patrocinadores de ensaios clínicos e as universidades para o desenvolvimento clínico dos medicamentos e vacinas destinados ao uso naquela emergência de saúde pública.

Quanto ao Projeto de Lei - PL nº 7.082, de 2017, atual PLS 6007, de 2023 que aguarda a sanção presidencial, cito que também foi estabelecido prazos regulatórios para a anuência de ensaios clínicos pela Anvisa e incluídos critérios de complexidade do produto ou do medicamento experimental. A após aprovação

no Senado Federal da medida legislativa, rapidamente a COPEC fez atualização no Relatório de AIR (SEI 2935864) e no texto da proposição regulatória (Minuta SEI 2935866), em consonância as novas regras para pesquisas clínicas com seres humanos.

Sublinho a participação social durante o Diálogo Setorial executado no curso dos trabalhos desenvolvido para a elaboração do AIR que objetivou a atualização dos caminhos normativos. O citado diálogo setorial contou com a participação da ABIFINA, ALANAC, FarmaBrasil ABRACRO, Interfarma e Sindusfarma que contribuíram com levantamento de referências técnico científicas para estratégia de revisão.

Segundo publicação da Interfarma em 2021, temos que:

“O Brasil conta com uma série de características que configuram alto potencial para incrementar sua participação na pesquisa clínica global. Os benefícios deste incremento vêm de diversas naturezas, nem todos de simples quantificação. Com o melhor aproveitamento de seu potencial, o Brasil poderia saltar para a 10ª colocação, atraindo um investimento estimado de R\$ 2 bilhões, com efeitos na economia ainda maiores, em torno de R\$ 5 bilhões”. [\[1\]](#)

Já referenciando na abertura desta Reunião Ordinária Pública pela Diretora Danitza Buvnich a importância data de 1º de maio, como o Dia do Trabalhador, em que se comemora a luta histórica dos trabalhadores por melhores condições de trabalho. Nesta direção, seguramente, a condução de ensaios pesquisa clínica no País, favorece a geração de empregos para muitos e diferentes profissionais, tais como, biólogos, biomédicos, dentistas, enfermeiros, estatísticos, farmacêuticos, médicos, tecnologia da informação e tantos outros profissionais desta área que exige uma atuação multidisciplinar. As questões relacionadas ao ambiente favorável para a condução de ensaios clínicos, também impulsionam a área da educação, especialmente na formação de novos profissionais.

No cenário internacional é relevante citar que apesar da avaliação, autorização e supervisão dos ensaios clínicos serem da responsabilidade dos Estados-Membros da União Europeia e dos países do Espaço Económico Europeu (EEE) é o Regulamento (UE) n. 536, de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano, que harmoniza os processos de avaliação e supervisão de ensaios clínicos em toda a UE. Assim, é importante mencionar os avanços recentes da UE com o objetivo de promover a inovação e a investigação na UE, facilitando a realização de ensaios clínicos de maior dimensão em vários Estados-Membros da UE/países do EEE. Outros benefícios importantes do Regulamento incluem:

- melhorar a partilha de informações e a tomada de decisões coletivas sobre ensaios clínicos;
- aumentar a transparência da informação sobre ensaios clínicos; e
- garantir elevados padrões de segurança para todos os participantes em ensaios clínicos na UE. [\[2\]](#) e [\[3\]](#)

Recentemente, o Reino Unido também anunciou atualizações nas diretrizes para a condução de ensaios clínicos, com proposição de legislação para estabelecer novos prazos máximos para a análise e decisão conjunta (ética e regulatória) sobre um pedido de ensaio clínico. O prazo máximo previsto é de 30 dias, a partir do reconhecimento de um pedido válido para a análise combinada do pedido pelo comitê regulador e de ética, após o qual seria emitida uma aprovação ou, se necessário, uma solicitação de informações adicionais. O Reino Unido já oferece prazos acelerados para ensaios de fase 1 com voluntários saudáveis e a proposição é de continuar a apoiar estes estudos de fase inicial no sistema combinado. Para ensaios multinacionais/globais, pretendem minimizar, e evitar, alterações específicas para o Reino Unido na forma como um ensaio é conduzido, considerando os procedimentos de avaliação não concorrentes de vários reguladores. A consulta sobre as novas diretrizes foi liderada pela Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA) e pela Autoridade de Pesquisa em Saúde (HRA), em colaboração com um Grupo de Trabalho de Especialistas de partes interessadas da indústria de pesquisa clínica. Segundo as publicações, os principais objetivos da referida consulta foram:

- criar um regime regulatório mais simplificado e flexível, garantindo ao mesmo tempo que a segurança do paciente permanece no centro de todos os ensaios clínicos; e

- tornar o Reino Unido um local mais atraente para ensaios clínicos, abrindo caminho para o desenvolvimento de novos medicamentos e promovendo a reputação do Reino Unido como uma base líder mundial para as ciências da vida. [\[4\]](#) e [\[5\]](#)

Em maio de 2023, a autoridade americana (FDA) divulgou um projeto de orientação sobre a implementação de Ensaios Clínicos Descentralizados (DCT) para medicamentos, produtos biológicos e dispositivos médicos. Os DCTs são ensaios clínicos em que algumas ou todas as atividades relacionadas aos ensaios ocorrem em locais diferentes dos locais tradicionais de ensaios clínicos. Por exemplo, as atividades do ensaio podem ocorrer através de telessaúde, ou o ensaio pode ser híbrido e a administração do produto sob investigação pode ocorrer num local tradicional, enquanto as visitas de acompanhamento são realizadas em casa ou através de telessaúde. [\[6\]](#)

Em junho de 2023, a mesma FDA anunciou a disponibilidade de um projeto de orientação com recomendações atualizadas para boas práticas clínicas (BPC) destinadas a modernizar a concessão e a condução de ensaios clínicos, tornando-os mais ágeis sem comprometer a integridade dos dados ou a proteção dos participantes. Segundo aquela Agência, as atualizações destinam-se a ajudar a preparar o caminho para ensaios clínicos mais eficientes para facilitar o desenvolvimento de produtos médicos. O projeto de orientação é adotado a partir do projeto de diretriz E6(R3) atualizada no Conselho Internacional de Harmonização (ICH), que foi desenvolvido para permitir a incorporação de inovações tecnológicas e metodológicas em rápido desenvolvimento no empreendimento de ensaios clínicos. [\[7\]](#)

Neste ponto, relato que a proposta de norma trabalhou na harmonização e atualização dos temas tratados em conformidade com os Guias do Conselho Internacional para Harmonização (inglês, International Council for Harmonisation (ICH)). Em específico, no que concerne as Boas Práticas Clínicas (BPC) desde as responsabilidades assim como, a documentação que compõe, deverá estar harmonizada com o Guia ICH E6. Da mesma forma, acontece para cada tema em que se tem um Guia ICH correspondente.

Oportuno, mencionar que o quadro comparativo com as alterações propostas na minuta de Consulta Pública (CP), está disponível a partir da página 87 a 179 do Relatório AIR (SEI 2935864), constante neste processo.

De acordo com o AIR, o trabalho de revisão da RDC nº 09 de 2015, envolveu a melhoria de prazos, métodos de trabalho com gerenciamento de risco e melhorias do texto normativo atualmente em vigor, com vistas a aprimorar e esclarecer requisitos técnicos já abordados.

Neste sentido, registre-se que o objetivo norteador para os trabalhos de revisão e disposto no AIR foi estabelecer critérios que dão suporte para a continuidade da aplicação do mecanismo de avaliação utilizando-se a confiança regulatória (Reliance) e ampliação do escopo de possibilidade de direcionar o maior esforço da equipe técnica para a avaliação de desenvolvimento clínico que apresenta maior risco para os participantes de ensaios clínicos. Assim, dentre as alternativas postas, o maior foco foi para a otimização da análise referente ao dossiê do medicamento experimental, do dossiê específico de ensaio clínico (DEEC), que contém o protocolo clínico, com base no risco potencial.

Para além da discussão sobre se a análise será completa ou otimizada, de acordo com os critérios de risco, se discutiu a obrigatoriedade ou não da apresentação do dossiê completo, tanto do medicamento experimental como do protocolo clínico, mesmo que a análise pudesse ser pelo procedimento otimizado, com base em risco. Concluiu-se que tanto para o Dossiê de qualidade do medicamento experimental como do dossiê específico dos ensaios clínicos, deve-se submeter a documentação completa, no entanto, a análise poderá ser otimizada e as informações ou dados a serem analisados se basearão em critérios de risco.

Destaca-se ainda a preocupação da área acerca dos ensaios não clínicos e as preocupações no que se refere à segurança dos participantes que receberão pela primeira vez o medicamento experimental (inglês, First in Human - FIH). Os ensaios clínicos first-in-human (FIH) são os estudos iniciais de Fase 1 e, portanto, apresentam desafios significativos em relação ao seu design e segurança, principalmente se comparados com os ensaios clínicos Fase 1, cujo candidato a medicamento já tenha sido usado em humanos. Nesse sentido, em convergência

com os regulamentos da Swissmedic (Suíça) e PMDA (Japão), concluiu-se que para esses casos, haverá a necessidade de apresentação de documentos adicionais como relatórios de toxicidade e de modelos PK/PD (perfil farmacocinético/perfil farmacodinâmico).

Outro ponto discutido diz respeito aos ensaios clínico fase IV realizados após a aprovação pela autoridade regulatória e comercialização do medicamento, na indicação aprovada, por isso são chamados de ensaios clínicos de vigilância pós-comercialização (inglês, post-marketing surveillance, PMS) ou estudo de segurança pós-autorização (inglês, Post-authorisation safety studies, PASS). Atualmente a RDC nº 9, de 2015, estabelece que esses estudos devem ser notificados para a Anvisa. Entre 2022 e 2023, foram submetidas 41 (quarenta e uma) notificações de estudos fase IV (12 vinculadas a dossiê de desenvolvimento clínico de medicamento (DDCM) e 29 não vinculados). Destes, 12 (doze) foram encerrados por não serem fase IV ou por não envolverem nenhum insumo a ser importado. Os demais foram estudos de prevalência de doenças, respostas a tratamentos, mas sem nenhuma relação com os estudos e/ou DDCM aprovados e, na maioria, sem insumos a serem importados.

Considerando o descrito acima, sobretudo no que se refere à constatação de que os ensaios clínicos notificados como fase IV, não correspondem exatamente ao que se considera como ensaios clínicos de vigilância pós-aprovação ou pós-mercado, a COPEC concluiu que se mantida a obrigatoriedade de notificação desses ensaios clínicos, será mantida a carga administrativa para área técnica, sem que isso se traduza em benefício ao setor, aos participantes de pesquisa e à própria Anvisa. Dessa forma, propôs-se a exclusão dos ensaios clínicos fase IV do escopo da norma. É importante ressaltar que ainda que os ensaios clínicos fase IV notificados fossem de avaliação pós-comercialização, não há um aumento do risco uma vez que riscos relacionados ao uso do produto no ensaio clínico observacional seriam os mesmos do uso do produto no ambiente da prática clínica.

Adicionalmente, a exclusão de ensaios clínicos observacionais do escopo da resolução poderá reduzir os custos e recursos sem necessariamente resultar em maior risco aos participantes dos ensaios clínicos. Importante ressaltar que independente da notificação ou não à Anvisa, para a realização de qualquer ensaio clínico em humanos, incluindo os ensaios clínicos fase IV, é obrigatória a avaliação e autorização da instância ética (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP). Entendo que o ponto acima poderá ser debatido com mais profundidade na Consulta Pública.

No que concerne ao Projeto de Lei – PL nº 7.082, de 2017 que estabelece no Art. 58 que: *“De forma a regulamentar o caput e o § 1º do art. 218 da Constituição Federal, a análise sanitária relacionada às petições primárias de ensaios clínicos com seres humanos, para fins de registro sanitário do produto sob investigação, não poderá superar o prazo de 90 (noventa) dias úteis.”* A proposta se alinha ao disposto no PL, regulamentando os prazos para autorização de ensaio clínico, modificações e emendas substanciais. Contudo, esta questão será debatida na CP e dependerá da promulgação da Lei, mantendo esta diretiva.

Não é demais apontar que o envolvimento de pessoas com experiência relevante na concepção e desenvolvimento da investigação pode melhorar a qualidade dos ensaios clínicos. Da mesma forma, a transparência sobre os ensaios clínicos em condução e as suas conclusões beneficia os pesquisadores, os participantes, o público em geral e os profissionais de saúde. É importante compartilhar resultados e em linhas com as diretrizes da Organização Mundial da Saúde registrar os ensaios clínicos em uma base de acesso público, antes do início da condução do ensaio clínico, e a publicação do resumo dos resultados após o final do ensaio.

Na mesma linha, chamo atenção que o(s) patrocinador (es) de um ensaio clínico, minimamente, deve:

- revisar seu projeto de ensaio clínico para garantir que ele esteja em conformidade com os regulamentos do Brasil;
- garantir que o seu ensaio será bem gerenciado e monitorado, especialmente, no que se refere a quaisquer riscos inerentes, bem como garantir que os princípios das boas práticas clínicas estão sendo aplicados de forma eficaz e que os seus sistemas de notificação de segurança são robustos;
- certificar-se de que quaisquer alterações

substanciais em seu protocolo de estudo sejam submetidas à Anvisa e ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme necessário;

- ter aprovações éticas e regulamentares adequadas, antes do início do ensaio; e
- garantir que os direitos, a segurança, a dignidade e o bem-estar dos participantes estejam protegidas e prevaleçam sobre todos os outros interesses;

Sem medo de ser repetitiva, ressalto que a avaliação dos pedidos de autorização de ensaios clínicos deve ser realizada com base em conhecimentos especializados adequados. Também é necessário ter em consideração os conhecimentos específicos quando se trata de avaliar ensaios clínicos que envolvam indivíduos em situação de emergência, crianças, pessoas incapazes, grávidas e lactantes, bem como os outros grupos populacionais específicos identificados, como os idosos ou pessoas que sofram de doenças raras e ultrarraras. Neste ponto, referencio o compromisso e dedicação do servidor Claudiosvam Martins Alves de Sousa, em seu nome homenageio os demais especialistas da Anvisa que atuam e se dedicam a este tema.

Por outro lado, também destaco que precisamos nos afastar de uma abordagem regulamentar única, para permitir flexibilidade, proporcionalidade e análise baseada em risco. Neste sentido, há necessidade de inovar e evoluir na forma como os ensaios clínicos são autorizados. Na concepção, a nossa regulamentação precisa apoiar a inovação contínua e a realização de ensaios clínicos, mas mantendo a segurança dos participantes da pesquisa.

Acredito que a modernização regulatória proposta, apoiará a condução de ensaios clínicos de medicamentos inovadores, de alta qualidade e eficientes. Contudo, tenho que alertar que é muito crítica a redução dos recursos humanos na área de pesquisa clínica de medicamentos da Anvisa, que nem sempre é estratégico para o país, patrocinadores e população, a aprovação tácita para a condução de ensaios clínicos por decurso de prazo legal, ou seja, tal situação pode colocar o Brasil como país de baixa atratividade para a condução de ensaios clínicos multicêntricos.

Adicionalmente, pode onerar os desenvolvedores dos medicamentos, pois há riscos de os ensaios não serem aceitos no registro do medicamento, por não terem executado uma relevante regra regulatória. Certamente, a aprovação tácita exigirá ainda mais dos patrocinadores, do centro de pesquisa, dos pesquisadores e da Anvisa no monitoramento dos ensaios clínicos.

Considerando a conclusão do longo trabalho realizado na avaliação do impacto regulatório, bem como as suas conclusões do ponto de vista da adoção de práticas de reliance, convergência regulatória a padrões internacionais, a simplificação normativa, a aderência aos indicadores da Ferramenta de Avaliação Global /GBT - Global Benchmarking Tool e da Ferramenta de Avaliação de Desempenho (Performance Evaluation Framework - PEF da Organização Mundial de Saúde (OMS)), o novo marco legal aprovado pelo Congresso Nacional com as diretrizes para pesquisa clínica em humanos e a necessidade urgente do aprimoramento do ambiente regulatório que favoreça a condução de ensaios clínicos no Brasil, entendo que o processo tem robustez e maturidade para a apresentação do AIR, com a proposição de Consulta Pública para atualizar a atual RDC nº 09/2015, conforme proposto pela COPEC e sem prejuízos as boas práticas regulatória.

Por fim, precisamos, no país de “um ecossistema de inovação”, com condução de ensaios clínicos mais robustos e eficientes, capazes de gerar evidências confiáveis, de forma a apoiar uma tomada de decisão centrada no paciente.

### 3. **Voto**

Diante do exposto Voto pela Aprovação do Relatório de Análise de Impacto Regulatório e da Consulta pública para revisão da Resolução de Diretoria Colegiada nº 9 de 2015, que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos para fins de registro de medicamentos no Brasil, pelo prazo de quarenta e cinco (45) dias.

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

- [1] [https://www.interfarma.org.br/wp-content/uploads/2021/12/Interfarma\\_Estudo-Pesquisa-clinica-2021-1.pdf](https://www.interfarma.org.br/wp-content/uploads/2021/12/Interfarma_Estudo-Pesquisa-clinica-2021-1.pdf)
- [2] <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/clinical-trials-human-medicines/clinical-trials-regulation>
- [3] [https://eur-lex.europa.eu/PT/legal-content/summary/high-safety-standards-and-streamlined-procedures-for-eu-clinical-trials.html#:~:text=Regulamento%20\(UE\)%20n.º, -o&text=536%2F2014%20do%20Parlamento%20Europeu,1%2D76](https://eur-lex.europa.eu/PT/legal-content/summary/high-safety-standards-and-streamlined-procedures-for-eu-clinical-trials.html#:~:text=Regulamento%20(UE)%20n.º, -o&text=536%2F2014%20do%20Parlamento%20Europeu,1%2D76)
- [4] <https://www.gov.uk/government/consultations/consultation-on-proposals-for-legislative-changes-for-clinical-trials/proposals-for-legislative-changes-for-clinical-trials>
- [5] <https://kennedyslaw.com/en/thought-leadership/article/2023/a-new-era-for-uk-clinical-research-and-innovation/>  
<https://kennedyslaw.com/en/thought-leadership/article/2023/a-new-era-for-uk-clinical-research-and-innovation/>
- [6] <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-additional-steps-advance-decentralized-clinical-trials>  
<https://www.fda.gov/media/167696/download>
- [7] <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-announces-additional-steps-modernize-clinical-trials>



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 30/04/2024, às 17:02, 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](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 **2934900** e o código CRC **93A7DE2D**.

Referência: Processo nº  
25351.928561/2021-59

SEI nº 2934900