

VOTO Nº 112/2024/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.933421/2022-83

Analisa a proposta de Instrução Normativa que dispõe sobre os critérios e procedimentos específicos para definição das Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes do processo de inspeção sanitária de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos, produtos de *Cannabis* para fins medicinais, medicamentos e produtos biológicos e estabelece o procedimento otimizado de análise para fins de Certificação de Boas Práticas de Fabricação.

Área responsável: Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária

Agenda Regulatória 2024/2025: Tema 1.14 - Requisitos para a admissibilidade de análises realizadas por Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes nos processos de Inspeção e Certificação de Boas Práticas.

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. Relatório

Trata-se de proposta, apresentada pela Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), para edição de Instrução Normativa (IN) que dispõe sobre os critérios e procedimentos específicos para definição das Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes do processo de inspeção

sanitária de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos, produtos de *Cannabis* para fins medicinais, medicamentos e produtos biológicos e estabelece o procedimento otimizado de análise para fins de Certificação de Boas Práticas de Fabricação.

Destaco, inicialmente, que a proposta regulatória tramita no âmbito da Agenda Regulatória 2024/2025, sob o tema 1.14 - Requisitos para a admissibilidade de análises realizadas por Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes nos processos de Inspeção e Certificação de Boas Práticas.

A abertura do processo foi deflagrada com a publicação do Termo de Abertura de Processo Administrativo de Regulação nº 94, de 28 de dezembro de 2022 2195553, sob o regime de tramitação com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), conforme aprovado pela Diretoria Colegiada na Reunião Ordinária Pública - ROP 24/2022 2192389, nos termos do Voto nº 221/2022/SEI/DIRE4/ANVISA 2167891.

Na mesma Reunião Ordinária Pública, a Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, aprovar a Consulta Pública, por 60 (sessenta) dias para recebimento de contribuições, também nos termos do voto do relator. Na oportunidade fui sorteado para relatar a matéria.

A proposta foi, então, objeto de Consulta Pública, por meio da CP nº 1.135, de 23 de dezembro de 2022 2191791 e 2353741.

A proposta foi, ainda, objeto de avaliação da Procuradoria Federal junto à Anvisa, que manifestou-se por meio do Parecer n. 00039/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU 2874594; e da Assessoria Internacional, que manifestou-se por meio da Nota Técnica nº 4/2024/SEI/COCIN/AINTE/GADIP/ANVISA 2927250.

A minuta de IN que ora submeto à apreciação desta Diretoria Colegiada consta aportada aos autos 2935318

Assim, considerando que o processo foi instruído com os elementos necessários à sua condução, passo à análise.

2. **Análise**

Início minhas considerações trazendo à tona a missão desta Anvisa de "**promover e proteger a saúde da população brasileira, (...) fomentando o acesso, reduzindo riscos e apoiando o desenvolvimento do país (...)**". A

Anvisa possui um amplo espectro de atuação, e o grande desafio de regular setores, além de atingir diretamente a saúde da população, perpassa por mais de 22% do PIB do país.

Também é importante dizer que a Agência está inserida em um contexto de desafios globais, os quais envolvem diversas questões que impactam a área da saúde, como o surgimento de novas tecnologias, a evolução dos mercados, o uso de inteligência artificial (IA), o envelhecimento populacional, as mudanças climáticas, a necessidade de sustentabilidade e acessibilidade, a complexa cadeias de suprimentos, dentre muitas outras.

Dito isto, entendo que a relevância da regulação da Anvisa impõe enorme desafio para a Agência, considerando não apenas sua importante missão, mas também o potencial impacto de suas ações para o bem estar social e econômico.

Em contra ponto, destaco que, ao longo dos anos, a Agência tem sofrido com o esvaziamento do seu quadro de servidores. Em 2007, a Agência contava com cerca de 2,7 mil servidores, e, hoje, são apenas 1,5 mil. Este cenário tem acentuado ainda mais os desafios a serem enfrentados. Não obstante, no percurso de sua história, a Agência vêm se consolidando como uma agência reguladora tecnicamente forte, com decisões ancoradas em dados e evidências científicas e respeitada internacionalmente.

Nesta perspectiva, à mim resta clara a importância de que a atuação regulatória da Anvisa precisa ser cada vez mais eficiente e proporcional, assegurando o cumprimento de seu propósito sanitário, mas também permitindo a criação de um ambiente favorável a desenvolvimento do país.

Neste cenário, destaco que Agências Regulatórias por todo o mundo têm buscado o alinhamento com as dinâmicas globais e a adoção de formas de colaboração inovadoras com vistas ao aproveitamento dos recursos e da capacidade técnica, evitando-se duplicação ou sobreposição de atividades, para acelerar o acesso a produtos e avaliar a segurança, qualidade e eficácia.

As práticas de confiança regulatória têm sido vistas, por um crescente número de autoridades reguladoras, como um importante meio de aprimorar a eficiência das operações regulatórias na vigilância sanitária de produtos. Neste sentido, a confiança regulatória tem se tornado um mecanismo útil para

fortalecer a capacidade regulatória, melhorar os sistemas de saúde, 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.

Reconhecendo a necessidade de fortalecimento desses mecanismos, a Anvisa publicou a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 741, de 10 de agosto de 2022, que definiu os critérios gerais para a admissibilidade de análise realizada por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente em processo de vigilância sanitária, por meio de procedimento otimizado de análise.

Conforme previsto na referida RDC nº 741, de 2022, as condições específicas para a admissibilidade de análises realizadas por Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes, nos diferentes processos de vigilância sanitária ou categorias de produtos, devem ser definidas por atos normativos específicos. Assim, o estabelecimento de critérios específicos para a prática nos diversos processos da Anvisa têm sido definidos por cada unidade organizacional a partir do modelo mais apropriado a cada contexto.

Nesta direção, no corrente ano já foram aprovadas, pela Diretoria Colegiada, as INs nº 289, de 20 de março, e nº 290, de 04 de abril. Essas INs estabeleceram os critérios para procedimento otimizado de análise por meio do aproveitamento de análises realizadas por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente, respectivamente, para petições de registro e pós-registro de medicamentos, produtos biológicos, vacinas e de carta de adequação de dossiê de insumo farmacêutico ativo; e para petições de registro de dispositivos médicos.

Hoje trago à deliberação a proposta para a adoção de práticas confiança regulatória relacionadas à inspeção sanitária de medicamentos, produtos biológicos, insumos farmacêuticos ativos e produtos de *Cannabis* para fins medicinais, e estabelecimento do procedimento otimizado de análise para fins de Certificação de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) 2935318.

2.1. **Da proposta de Instrução Normativa (IN)**

A proposta de IN estabelece que, para fins de inspeção sanitária e de Certificação de Boas Práticas de Fabricação, as autoridades estrangeiras ou entidades devem ser

membros do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (PIC/S) e do Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH). Importante destacar que a IN considera a Agência Europeia de Medicamento como membro do PIC/S, tendo em vista sua posição de Organização Associada Parceira do PIC/S, com Guias reconhecidamente equivalentes.

Neste ponto, lembro que o PIC/S é um acordo de cooperação entre autoridades reguladoras no campo das Boas Práticas de Fabricação (BPF) de produtos farmacêuticos. As autoridades participantes devem possuir sistemas equivalentes de inspeção de BPF verificados por auditoria realizada pelo próprio PIC/S. As auditorias incluem a verificação dos sistemas de inspeção farmacêutica das autoridades dos países membros. A ANVISA se tornou membro do PIC/S em 2020, e desde então está fortalecendo o diálogo com outras autoridades do grupo para estabelecer mecanismos de confiança regulatória para certificação de BPF.

Já o ICH é uma iniciativa que reúne autoridades reguladoras e indústria farmacêutica para discutir aspectos científicos e técnicos do desenvolvimento e registro de produtos farmacêuticos, com objetivo de elaborar recomendações para alcançar uma maior convergência nos entendimentos e na aplicação de requisitos técnicos de medicamentos, garantindo que produtos seguros, eficazes e de alta qualidade sejam desenvolvidos e registrados com eficiência de recursos.

Dessa forma, **considerando que o PIC/S e o ICH são os foros internacionais relevantes à regulação de produtos farmacêuticos, avalio que a participação nesses foros é um critério pertinente para a definição da Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente.**

A proposta de IN também estabelece que o procedimento otimizado de análise de CBPF poderá se dar em 3 (três) níveis de confiança regulatória, a saber:

I - parcial: quando a decisão para fins de cumprimento das BPF é baseada na revisão completa do relatório de inspeção ou em outras informações provenientes de outra Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente, podendo ser adotada unilateralmente pela Anvisa, conforme procedimento interno específico;

II - plena: quando a decisão para fins de cumprimento de BPF é baseada na revisão simplificada do relatório de inspeção ou no aceite de parte ou todo do certificado de BPF proveniente de outra Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente, podendo ser adotada unilateralmente pela Anvisa, conforme procedimento interno específico; e

III - reconhecimento mútuo: quando a decisão de outra autoridade reguladora ou entidade internacional é adotada automaticamente pela Anvisa baseado no certificado de BPF ou do relatório de inspeção proveniente de outra Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente, devendo ser adotado de forma bilateral, firmado por meio da assinatura de Acordo de Reconhecimento Mútuo, após concluído o Programa de Construção de Confiança Regulatória.

Sobre o estabelecimento de níveis de confiança regulatória, conforme exposto pela Quarta Diretoria no Parecer nº 2/2023/SEI/DIRE4/ANVISA (2685192), a proposta se baseou nas discussões e no levantamento de informações do Grupo de Trabalho de *Reliance* do PIC/S. Dessa forma, **considero que a utilização dos níveis de confiança regulatória parcial, plena e reconhecimento mútuo está devidamente embasada e alinhada aos parâmetros internacionais adotados para a regulação de produtos farmacêuticos.**

De acordo com a proposta de IN, o Programa de Construção de Confiança Regulatória tem o objetivo de fortalecer a confiança regulatória com vistas à avaliação da equivalência regulatória entre Anvisa e outra Autoridade, com a finalidade de avançar para um Acordo de Reconhecimento Mútuo. O Programa deve conter etapas que permitam o compartilhamento de informações sobre o processo de trabalho relacionado às inspeções sanitárias, a realização de inspeção paralela concomitante, e o planejamento de inspeções conjuntas periódicas. Acerca desse aspecto, **avalio que o Programa possui grande relevância para se criar um histórico sólido de relacionamento e confiança entre as autoridades e promover um ambiente propício nas relações para negociação de eventuais Acordos de Reconhecimento Mútuo.**

A IN também estabelece que o Acordo de Confiança Regulatória deve prever elementos como a vedação da prática da confiança regulatória de decisões baseada em confiança regulatória com terceiros, e também o aceite das inspeções realizadas pelos entes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária membros do PICs em território nacional e internacional. Ainda constam como elementos necessários ao acordos: a definição do escopo, o resguardo das informações confidenciais, salvaguarda para inspeções, dispositivos para entrada em vigor, revisão e término do acordo, além de pontos de contato para a troca de informações e documentos entre as partes.

Aqui, destaco que o reconhecimento de decisões da Anvisa por meio de tais acordos representará um avanço nas iniciativas de confiança regulatória e fortalecerá a imagem e a confiabilidade do sistema de inspeção farmacêutica do Brasil diante de outras autoridades estrangeiras. Considero, assim, que a previsão da assinatura de Acordos de Reconhecimento Mútuo pode contribuir para o fortalecimento da imagem institucional da Anvisa no cenário internacional.

Sobre o escopo da minuta de IN, esclareço que a proposta não alcança o setor de dispositivos médicos. Isso porque, a RDC nº 687, de 13 de maio de 2022, que dispõe sobre os critérios para a concessão ou renovação da CBPF de dispositivos médicos, já prevê a utilização de programas específicos de inspeção como forma de verificação do cumprimento das BPF, além de outros mecanismos para otimização do processo de certificação, que inclui a avaliação de documentos emitidos pela autoridade sanitária do país de origem ou por autoridade participante de programa de auditoria reconhecido pela Anvisa.

Necessário lembrar que a Anvisa é membro fundador do *Medical Device Single Audit* (MDSAP), ao lado das Autoridades Reguladoras da Austrália, Canadá, Japão e Estados Unidos da América, e hoje aproximadamente 60% das certificações de produtos para saúde ocorrem por meio dos relatórios de inspeção do MDSAP.

Importa destacar que proposta foi objeto Consulta Pública, pelo período de 60 (sessenta) dias, para o recebimento de contribuições da sociedade, por meio da CP Nº 1.135, de 23 de dezembro de 2022. Ao todo foram recebidas 80 (oitenta) contribuições, apresentadas por 15 (quinze) respondentes, todos

Pessoa Jurídica. Das contribuições recebidas, 12% (10) foram aceitas ou parcialmente aceitas, 26% (21) não foram aceitas, 62% (49) foram invalidas ou não continham sugestão.

Cuida aduzir que a proposta de IN também foi objeto de avaliação jurídica da Procuradoria Federal junto à Anvisa, que por meio do Parecer n. 00039/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU 2874594, que apresentou sugestões e concluiu que a minuta não padece de irregularidade jurídica substancial capaz de eivá-la de ilegalidade, opinando favoravelmente ao prosseguimento da marcha procedimental.

Ressalto, ainda, que norma proposta também foi objeto de avaliação da Assessoria Internacional (AINTE), que por meio da Nota Técnica nº 4/2024/SEI/COCIN/AINTE/GADIP/ANVISA 2927250, manifestou o entendimento de que minuta está alinhada com as práticas de confiança regulatória já adotadas pela Anvisa, que os possíveis desdobramentos da IN, relacionados a atividades de cooperação internacional, estão contemplados na proposta de texto.

Por fim, informo que a área técnica já iniciou a elaboração de Documento de Perguntas e Resposta sobre a norma, e ainda a revisão dos Procedimento(s) Operacional(is) Padrão(ões) para orientar a análise pelas vias de confiança regulatória plena e parcial pelas áreas técnicas. Também serão criados códigos de assunto específicos para protocolo de solicitação de certificação de boas práticas de fabricação (CBPF) pelo procedimento otimizado de análise, e serão definidos os respectivos *check lists*.

2.2. **Das Conclusões**

Entendo que, no atual e desafiador ambiente regulatório, estratégias de cooperação internacional se tornam essenciais. Acredito que a atuação internacional da Anvisa deve continuar voltada às ações que visam a convergência regulatória, no entendimento de que nesse ambiente é possível fazer melhor uso de recursos, construir *expertise* e capacidade técnicas especializadas, aumentar a qualidade das decisões regulatórias, reduzir barreiras à inovação e, em última análise, ampliar o acesso tempestivo da população à produtos seguros, eficazes e de qualidade.

Nesse sentido, avalio ser fundamental estabelecer estratégias voltadas à otimização da gestão de nossos recursos

humanos e financeiros, mediante a utilização de informações de autoridades sanitárias que possuem sistemas de vigilância sanitária reconhecidos. Por este motivo, posiciono-me à favor da proposta apresentada, a qual, acredito que poderá contribuir para fortalecer a capacidade regulatória da Anvisa e fomentar o fortalecimento institucional da Agência, ao permitir a implementação de procedimentos formais de análise mais inteligentes e estratégicos, proporcionando, assim, uma melhor entrega a sociedade e ao mercado nacional e internacional.

Finalmente, parablenizo todas as equipes que participaram da construção da presente proposta, em especial à servidora Ana Carolina Moreira Marinho Araujo, Assessora Chefe Internacional, e o servidor Marcus Aurélio Miranda de Araújo, Gerente Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária.

3. **Voto**

Ante ao exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO da proposta de Instrução Normativa (IN)** que dispõe sobre os critérios e procedimentos específicos para definição das Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes do processo de inspeção sanitária de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos, produtos de *Cannabis* para fins medicinais, medicamentos e produtos biológicos e estabelece o procedimento otimizado de análise para fins de Certificação de Boas Práticas de Fabricação 2935318.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 02/05/2024, às 09:06, 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 **2923447** e o código CRC **CD2BFF04**.