

VOTO Nº 105/2024/SEI/DIRE4/ANVISA

ROP 09/2024

ITEM 2.10

Processo nº 25351.937049/2022-84

Analisa a proposta de Resolução de Diretoria Colegiada, que altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 413, de 20 de agosto de 2020, que dispõe sobre alterações pós-registro e cancelamento de registro de produtos biológicos.

Área responsável: Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GGBIO)

Agenda Regulatória 2024-2025: Tema nº 8.20 - Revisão do marco regulatório que trata das alterações pós registro de produtos biológicos e seu cancelamento.

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. Relatório

Trata-se de proposta de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC elaborada pela Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GGBIO) que visa alterar a RDC nº 413, de 20 de agosto de 2020, que dispõe sobre alterações pós-registro e cancelamento de registro de produtos biológicos (SEI 2956140).

Apenas para fins de contextualização, relembro, de forma resumida, o objetivo principal dessa intervenção

regulatória, descrito no Voto nº 259/2023/SEI/DIRE2/ANVISA (SEI 2603442).

Com a implementação da nova regulamentação de pós-registro de produtos biológicos, a saber, Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 413/2020 e Instrução Normativa - IN nº 65/2020, os entendimentos sobre o peticionamento de petições de qualidade paralelas ou concomitantes de produtos biológicos sofreram algumas mudanças em relação à regulamentação anterior, a RDC nº 49/2011.

Estas mudanças vem gerando dúvidas e questionamentos por parte do setor regulado quanto ao peticionamento e os assuntos necessários a serem protocolados para as alterações pós-registro de produtos biológicos.

Ademais, tem se tornado frequentes as solicitações de alterações pós-registro complexas, que demandam o peticionamento de diversos assuntos de petição com expedientes simultâneos para que se efetue uma alteração no produto.

Segundo o art. 22 da RDC nº 413/2020, nos casos de alterações simultâneas de qualidade moderadas e maiores de um dado produto, a empresa deve peticionar cada alteração individualmente. Contudo, há o entendimento de que há situações em que não fica caracterizada a necessidade de protocolos adicionais a uma alteração principal ou conjunto de alterações, sendo elas:

- I - quando as alterações são consideradas intrínsecas, ou seja, a alteração principal leva a outras alterações inevitáveis ou decorrentes; e
- II - um conjunto de alterações de mesmo assunto e que envolvem um mesmo conjunto de dados.

Assim, a fim de dar mais racionalidade e transparência ao processo, a proposta normativa visa otimizar o protocolo das petições de alterações pós-registro de produtos biológicos na Anvisa.

A proposta de RDC ora em apreciação foi objeto da Consulta Pública (CP) nº 1.207, de 02 de outubro de 2023 (SEI 2611513), aprovada pela Diretoria Colegiada da Anvisa na Reunião Ordinária Pública - ROP 15/2023, realizada no dia 27/09/2023 (SEI 2609171), tendo este Diretor sido sorteado para relatar a matéria.

A GGBIO apresentou a análise técnica das contribuições recebidas durante a CP no Relatório da Consulta Pública (SEI 2814975) e na Planilha de Contribuições (SEI 2814977).

2. **Análise**

Para a melhor compreensão do objeto da intervenção regulatória, trago à baila o disposto no art. 22 da RDC nº 413/2020, que estabelece que, no caso de alterações simultâneas de qualidade moderadas e maiores de um dado produto, a empresa deverá peticionar cada alteração individualmente:

Art. 22. Nos casos de alterações simultâneas de qualidade moderadas e maiores de um dado produto, a empresa deverá peticionar cada alteração individualmente.

§ 1º Poderá ser apresentada documentação única que contemple todas as provas relativas a cada um dos assuntos de petição, suprimindo documentação repetida.

§ 2º Alterações menores de qualidade associadas a alterações moderadas ou maiores devem compor a submissão relacionada a estas petições.

§ 3º A descrição das alterações simultâneas e sua correlação devem constar na justificativa a que se refere o inciso V do artigo 3º desta Resolução.

§ 4º A requerente deve apresentar a avaliação do efeito aditivo de mudanças individuais simultâneas no que se refere ao potencial impacto na qualidade, segurança e eficácia do produto e apresentar as provas adicionais, quando necessário.

Na Consulta Pública nº 1.207/2023 foi proposta, então, a inclusão de um parágrafo que estabelecia as situações nas quais o disposto no *caput* do art. 22 não seriam aplicáveis, além da renumeração dos parágrafos já existentes:

"Art.22.....

§ 1º O disposto no **caput** não se aplica aos casos em que:

I - houver uma alteração principal e as demais alterações sejam a ela inerentes; ou

II - a documentação das demais alterações coincide com a documentação apresentada para a alteração principal, conforme documentos listados nos assuntos da Instrução Normativa IN nº 65, de 20 de agosto de 2020, e suas atualizações; ou

III - as alterações são enquadradas em um mesmo assunto da Instrução IN nº 65, de 2020, e suas atualizações, e estão relacionadas a um mesmo racional

técnico.

§ 2º Poderá ser apresentada documentação única que contemple todas as provas relativas a cada um dos assuntos de petição, suprimindo documentação repetida.

§ 3º Alterações menores de qualidade associadas a alterações moderadas ou maiores devem compor a submissão relacionada a estas petições.

§ 4º A descrição das alterações simultâneas e sua correlação devem constar na justificativa a que se refere o inciso V do artigo 3º desta Resolução.

§ 5º A requerente deve apresentar a avaliação do efeito aditivo de mudanças individuais simultâneas no que se refere ao potencial impacto na qualidade, segurança e eficácia do produto e apresentar as provas adicionais, quando necessário." (NR)

Após a avaliação das contribuições recebidas durante a CP, a GGBIO realizou apenas uma alteração no parágrafo 3º, para esclarecer e melhorar o texto, indicando que as alterações pós-registro concomitantes que fizerem parte da submissão principal de alteração maior ou moderada não precisam ser detalhadamente categorizadas dentro do pedido, visto que seriam alterações inerentes ou com mesma documentação técnica, estando descritas dentro da alteração principal, e procedeu com uma correção de referência cruzada no § 4º.

Ressalta-se que foram rejeitadas solicitações para que fossem regulamentadas as análises por protocolo (PGMP) para produtos biológicos no âmbito da presente proposta normativa. A não aceitação de tais solicitações reside no fato de que a presente proposta tem o objetivo de otimizar os protocolos e reduzir a carga administrativa, já a incorporação do PGMP traria mudanças profundas, com modificação do mérito em regras para os pós registros, de modo que é necessário promover debates e análises adicionais para que esta regulamentação se concretize. Nesse sentido, entende a GGBIO que esta e outras questões disruptivas relacionadas à forma de submissão e avaliação dos pós-registros no Brasil devem ser objeto de discussão em outro momento, e que serão endereçadas quando da revisão geral das regras de pós-registro.

Assim, a medida proposta será importante para racionalizar o volume de petições pós-registro para biológicos, evitando protocolos de alterações associadas ou simultâneas, que acabam onerando excessivamente a área técnica, sem prejuízo da necessidade de protocolo de alterações paralelas que sejam

decorrentes, mas que não sejam obrigatoriamente uma consequência da alteração principal.

A Gerência de Gestão da Arrecadação (Gegar/GGGAF) foi consultada no que se refere à consequente queda de arrecadação financeira decorrente da proposta em tela. Para tal, emitiu o Despacho nº 1889/2023/SEI/GEGAR/GGGAF/ANVISA (SEI 2532377), o qual informou que, considerando a quantidade e valor médio de guias dos exercícios 2021 e 2022, o valor arrecadado para 613 petições de alteração ou inclusão no registro de medicamentos - exclusivamente para os códigos relacionados - foi de R\$ 2.127.832,89. Assim, levando em consideração o perfil histórico da arrecadação e os valores da TFVS, a estimativa é que a redução possa chegar até 50% desse valor, ou seja, R\$ 1.063.916,445.

Quanto a conformidade regulatória do processo, a Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (Asreg) emitiu o Parecer nº 11/2023/SEI/CPROR/ASREG/GADIP/ANVISA (SEI 2270934), que concluiu que, ressalvadas as considerações feitas, o processo em questão havia sido 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. Como a manifestação da Asreg se deu em momento anterior à realização da CP, a Quarta Diretoria fez um novo encaminhamento para avaliação daquela Assessoria, por meio do Despacho nº 559/2024/SEI/DIRE4/ANVISA (SEI 2941992). Em resposta, a Asreg exarou o Despacho nº 82/2024/SEI/CPROR/ASREG/GADIP/ANVISA (SEI 2944108), que concluiu que o processo seguiu a marcha processual adequada quanto à instrução para fins de abertura de processo regulatório, de sorteio de relatoria e de submissão à Consulta Pública.

Para avaliação das questões jurídicas, a Procuradoria Federal junto à Anvisa se manifestou por meio do Parecer n. 00036/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 2279416), o qual concluiu pela juridicidade da minuta de RDC e pela possibilidade de encaminhamento para deliberação pela DICOL.

Vale salientar que no Despacho nº 149/2023/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (SEI 2419973), a GPBIO externou preocupação quanto à “aplicabilidade das alterações propostas para a RDC 413/2020, quando da publicação da minuta de RDC no Diário Oficial, em relação às petições em análise e aguardando análise na fila de pós registro

da GPBIO e quais procedimentos devem ser adotados em relação à revisão das taxas já pagas, se aplicável”. Outrossim, no Despacho nº 1387/2023/SEI/GEGAR/GGGAF/ANVISA (SEI 2438124) e no já citado Despacho nº 1889/2023/SEI/GEGAR/GGGAF/ANVISA, a GEGAR indicou a necessidade de esclarecimentos jurídicos no que se refere à “necessidade de análise das petições que, porventura, se encontrem em fila de análise no momento da entrada em vigor da norma”.

Em face do exposto, a Segunda Diretoria, por meio do Despacho nº 1059/2023/SEI/DIRE2/ANVISA (SEI 2536205), solicitou a Procuradoria Federal a reavaliação da minuta de RDC e demais documentos acostados ao feito, frisando que a proposta “visa à harmonização normativa com as petições de pós-registro de medicamentos sintéticos, como já é tratado na Resolução RDC nº 73 de 07 de abril de 2016, em seu art. 10”.

Assim, a Procuradoria Federal junto à Anvisa emitiu o Parecer nº 00162/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 2568791), que avaliou o impacto da proposta em tela nas petições protocoladas na Agência quando de sua entrada em vigor e daquelas pendentes de análise. Resumidamente, a Procuradoria Federal junto à Anvisa considerou que a nova norma, embora deva incidir imediatamente sobre os processos em andamento, não pode prejudicar a validade dos atos já praticados sob a vigência da norma anterior. *In casu*, todos os peticionamentos efetuados na vigência da atual redação do art. 22 da RDC nº 413/2020, considerados isoladamente, são atos jurídicos perfeitos e acabados e, nessa condição, devem ter sua validade e seus efeitos preservados, não se sujeitando às regras procedimentais que venham a ser posteriormente instituídas.

Logo, destaca a Procuradoria que, se os peticionamentos continuam válidos na forma como foram submetidos à Agência, é obvio que caberá à Anvisa apreciar e decidir sobre todos os pedidos de alteração pós-registro de produtos biológicos protocolados individualmente antes da entrada em vigor da nova RDC, não havendo que se falar em “encerramento de petições”, tampouco em restituição de taxa. Apenas os peticionamentos a serem realizados a partir da entrada em vigor da RDC ora proposta é que deverão ser adequados às novas disposições regulamentares. Os novos peticionamentos, indubitavelmente, irão ensejar novas rotinas de análises administrativas.

Por fim, a Procuradoria concluiu que a pretendida

modificação da regra de peticionamento não afetará, por si só e de forma imediata, o modo como os peticionamentos realizados sob a égide da norma atual, ainda pendentes de decisão, serão analisados administrativamente. Também não identificou irregularidade jurídica capaz de eivá-la de ilegalidade, opinando-se favoravelmente ao prosseguimento do processo regulatório, com a observância das sugestões feitas no Parecer.

Diante de tudo o que foi relatado, destaco a pertinência da proposta apresentada pela GGBIO, que visa a racionalização e otimização de procedimentos que não agregam valor ao propósito pretendido com a norma exarada pela Agência, além de promover a redução da carga administrativa.

3. **Voto**

Por todo o exposto, **VOTO** pela **APROVAÇÃO** da presente proposta de Resolução da Diretoria Colegiada (SEI 2956140), que altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 413, de 20 de agosto de 2020, que dispõe sobre alterações pós-registro e cancelamento de registro de produtos biológicos.

É o entendimento que submeto à apreciação e deliberação da Diretoria Colegiada.

Rômison Rodrigues Mota
Diretor
Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor**, em 27/05/2024, às 17:36, 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 **2925554** e o código CRC **8B1972FF**.

