



Webinar com a Coordenação de Inovação Incremental (COINC) esclarece as Consultas Públicas nº 931 e 932/2020 sobre a revisão dos requerimentos de segurança e eficácia para registro de medicamentos novos e inovadores

Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Coordenação de Gestão da Transparência e Acesso à Informação - CGTAI
Gerência-Geral de Conhecimento, Inovação e Pesquisa - GGCIP

Coordenação de Inovação Incremental – COINC
Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia – GESEF
Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GGMed



Antes de começarmos...

- A **apresentação** e a **gravação** do webinar **serão disponibilizadas**
- **Ao final** da apresentação haverá um **tempo para responder às perguntas**
Aguarde até o final para enviar a sua pergunta pelo chat, pode ser que sua dúvida seja esclarecida ao longo da apresentação!
- Será disponibilizado um **perguntas e respostas**
Caso a sua pergunta não seja respondida ao vivo procure no P&R depois!



O foco hoje é esclarecer dúvidas e não discutir o texto ou contribuições



Consultas Públicas nº 931 e 932/2020

- CP 931/2020 - Proposta de Instrução Normativa que dispõe sobre a definição dos códigos de assunto para o protocolo administrativo das solicitações de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos enquadrados como novos e inovadores
- CP 932/2020 - Revisão dos requisitos para comprovação de segurança e eficácia de medicamentos novos e inovadores da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017

http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=60163

http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=60162



Consultas dirigidas para os Guias

- Guia de submissão de registro de medicamento sintético e semissintético pela via de desenvolvimento completo

<https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/44735?lang=pt-BR>

- Guia de submissão de registro de medicamento sintético e semissintético pela via de desenvolvimento abreviado

<https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/97172?lang=pt-BR>



Consultas dirigidas para os Guias



Consulta Pública nº 931/2020 - Códigos de assunto para o registro de medicamentos novos e inovadores

[Formulário](#) | [Resultado](#) | [Busca Ficha](#) | [Altera Ficha](#) | [Imprimir Formulário](#)

- CONSULTA PÚBLICA Nº 931/2020 DA ANVISA -

Proposta de Instrução Normativa que dispõe sobre a definição dos códigos de assunto para o protocolo administrativo das solicitações de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos enquadrados como novos e inovadores.

Acesse também:

[Consulta Dirigida sobre Minuta do Guia para Submissão de registro de medicamento sintético e semissintético pela via de desenvolvimento abreviado](#)
[Consulta Dirigida sobre Minuta do Guia para Submissão de registro de medicamento sintético e semissintético pela via de desenvolvimento completo](#)

Como fazer uma contribuição
relevante



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Objetivos da CP 931/2020

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA DE INSTRUÇÃO NORMATIVA

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]

Dispõe sobre a **definição dos códigos de assunto para o protocolo administrativo** das solicitações de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos enquadrados como novos e inovadores, **conforme disposto no §3º do artigo 5º** da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº XX, de XX de XXXXX de 20XX.



Objetivos da Proposta de IN (CP 931/2020)

- Com a retirada das categorias de registro do texto da norma, a proposta é trazer as definições de enquadramento na IN
- Orientar o setor regulado sobre o protocolo administrativo
- Simplificar o enquadramento, com definições mais claras e objetivas
- Minimizar a barreira regulatória de enquadramento de inovações
- Facilitar a atualização das categorias



Objetivos da CP 932/2020

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: [25351.902929/2019-34](#)

Assunto: Proposta de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC para revisão dos requisitos para comprovação de segurança e eficácia de medicamentos novos e inovadores da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017, que dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares.

Agenda Regulatória 2017-2020: 7.25 - Registro e pós registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos (genéricos, similares e novos)

Área responsável: GESEF/GGMED

Diretor Relator: [Meiruze Sousa Freitas](#)



Objetivos da Proposta de RDC (CP 932/2020)

- Revisar os requisitos para comprovação de segurança e eficácia para registro de medicamentos novos e inovadores
 - Definir as informações necessárias a serem apresentadas, independente da categoria de registro
- Harmonização com os regulamentos internacionais
 - Harmonizar conceitos e requerimentos técnicos com as autoridades reguladoras membros do ICH
- Ampliação das fontes de informações para obtenção de dados
 - Prever a possibilidade de apresentação de outros tipos de estudos e de dados de literatura científica, com base na via de desenvolvimento



Fora do escopo da CP 932/2020



- Definições ou requerimentos técnicos de qualidade
- Documentação administrativa
- Requerimentos técnicos para registro de medicamentos genéricos ou similares

A revisão dos requerimentos técnicos relacionados à avaliação de qualidade está sendo realizada pela GQMED e as contribuições serão recebidas por meio de CP específica sobre o assunto

No formulário de contribuições não foram disponibilizados campos para os textos que estão fora do escopo da CP



Problema regulatório

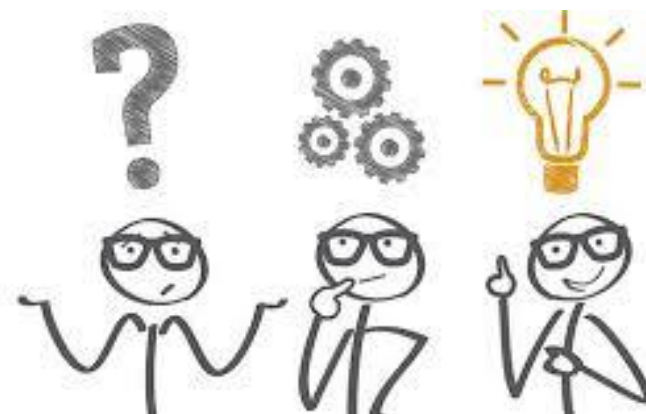
- Requerimentos técnicos fixos por categoria regulatória
 - Estudos não clínicos, estudos clínicos Fase I, II e III e BDR
- Limitações de enquadramento de inovações não previstas
 - Medicamento novo
 - Nova associação
 - Nova forma farmacêutica
 - Nova concentração
 - Nova via de administração
 - Nova indicação terapêutica
 - Mesmo de IFA de medicamento novo já registrado
 - Inovação diversa





Origem da proposta de RDC

- Revisão sumária da RDC 60/2014
- Discussão de vias de registro Grupo FarmaBrasil
 - Três reuniões para apresentação da proposta
 - Seminário de Inovação
- Janeiro/2019: Abertura da proposta de iniciativa
 - Deliberação em 09/04/2019 – TAP nº 11, de 18/04/2019
- Mai-Jul/19 – Discussão interna e elaboração da proposta inicial





Participação social na elaboração da proposta

- Diálogo Setorial (junho/2019)
- Grupo de Trabalho com o setor regulado
 - Edital chamamento nº 9/2019 (agosto/2019)
 - Portaria nº 1462, 30/08/2019 - Institui e designa os membros do GT
 - 20 membros selecionados pelo edital
 - Um colaborador de 9 entidades representativas do setor regulado
 - Oito reuniões presenciais (setembro/19 a fevereiro/2020)
 - Relatório final 09/04/2020





Proposta de RDC

CAPÍTULO I

Seção III – Definições

- **Inclusão** das definições:
 - Associação em dose fixa
 - Associação em kit
 - Condição séria debilitante
 - Estudo ponte
 - Experiência atual de comercialização
 - Literatura científica



Proposta de RDC

- **Alteração** das definições:
 - Medicamento novo
 - Medicamento inovador
- **Exclusão** da definição:
 - Inovação radical



Não foram feitas alterações nas definições não relacionadas à avaliação de segurança e eficácia.



Proposta de RDC

- **Alteração** das definições:
 - Medicamento novo
 - Medicamento inovador
- **Exclusão** da definição:
 - Inovação radical

medicamento inovador: medicamento que demonstre uma vantagem terapêutica ou que traga uma inovação incremental em relação a um medicamento já registrado no país

medicamento novo: medicamento que contém pelo menos um insumo farmacêutico ativo inédito no país



Não foram feitas alterações nas definições não relacionadas à avaliação de segurança e eficácia.



Proposta de RDC

CAPÍTULO II

DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

- Adequações do texto para harmonização com a implementação do CTD e a regulamentação de protocolos em mídia eletrônica
- Adequação do texto sobre a necessidade de tradução de documentos em idioma estrangeiro
- Previsão da exigência de nome comercial para medicamentos novos, inovadores e similares



Proposta de RDC

CAPÍTULO III

Seção I – Das medidas antecedentes ao registro

- Atualização da exigência de anuência prévia para aceitação de estudos conduzidos no Brasil para fins de registro;
- Previsibilidade de discussões prévias à submissão do registro.

Seção II – Da documentação administrativa

- Alteração da exigência de apresentação de cópia do CBPF válido para exigência que a linha de produção tenha CBPF válido
- Solicitação de histórico de interações prévias com a Anvisa e eventuais compromissos assumidos nas discussões prévias



Proposta de RDC

Seção IV – Da documentação técnica de segurança e eficácia

- Requerimentos técnicos para **TODOS** os medicamentos novos e inovadores:
 - I. relatórios de estudos não clínicos e clínicos que contenham minimamente:
 - a) caracterização não clínica farmacológica e toxicológica
 - b) caracterização clínica biofarmacêutica, farmacológica, de segurança e eficácia
 - II. racional clínico de desenvolvimento
 - III. contextualização da condição clínica
 - IV. avaliação da relação benefício-risco
 - V. Plano de Gerenciamento de Risco





Proposta de RDC

- Requerimentos técnicos específicos para **ASSOCIAÇÕES**:
 - I. função de cada um dos IFAs na indicação clínica pleiteada
 - II. informações acerca das interações
 - III. racional clínico e farmacológico que demonstre:
 - a) aumento na segurança ou eficácia, devido à atividade farmacológica aditiva ou sinérgica ou por redução de resistência; ou
 - b) minimização do potencial de abuso; ou
 - c) melhora da biodisponibilidade do IFA principal; ou
 - d) simplificação do regime terapêutico.





Proposta de RDC

Subseção I – Da via de desenvolvimento completo

- São apresentados **relatórios completos de estudos conduzidos pelo ou para o solicitante e para os quais o solicitante detém o direito de referência dos dados**
- Acesso aos dados brutos
- Previsibilidade de inspeções em BPC
- Medicamento com IFA inédito deve ser protocolado pela via de desenvolvimento completo
 - Exceção: condição séria debilitante, demonstrada a necessidade médica não atendida e comprovação de experiência atual de comercialização.



Proposta de RDC

Subseção I – Da via de desenvolvimento completo

- Novos sais, isômeros, éteres, complexos ou demais derivados devem ser protocolados pela via de desenvolvimento completo
 - Exceção: caso seja demonstrado que não existem diferenças significativas nas propriedades de segurança e eficácia



Proposta de RDC

Subseção II – Da via de desenvolvimento abreviado

- São apresentados relatórios de estudos nos quais parte das informações necessárias para a comprovação da segurança e da eficácia do medicamento provém de estudos não conduzidos pelo ou para o solicitante e para os quais o solicitante não detém o direito de referência.
- Racional para opção pela via de desenvolvimento abreviado
- Acesso aos dados brutos no caso de estudos conduzidos pelo ou para o solicitante



Proposta de RDC

Subseção II – Da via de desenvolvimento abreviado

- Poderão ser aceitas como fonte de evidências:
 - I. estudos clínicos;
 - II. estudos não clínicos;
 - III. estudos ponte;
 - IV. literatura científica.
- Evidências provenientes de estudos não conduzidos com o medicamento proposto devem apresentar estudos ponte

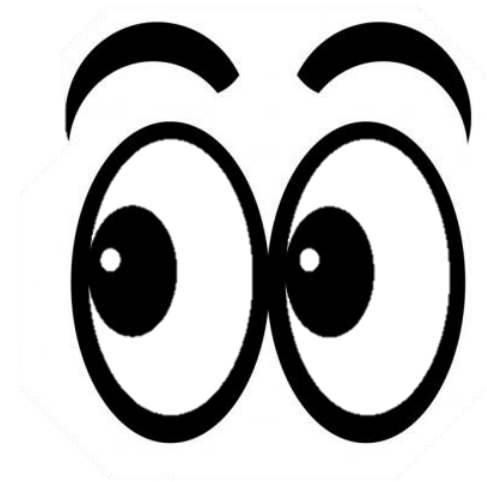




Proposta de RDC

Subseção II – Da via de desenvolvimento abreviado

- Evidências principais de segurança e eficácia baseadas em dados de literatura científica devem ser acompanhadas de estudos ponte e comprovação de experiência atual de comercialização
- A aceitabilidade de submissões baseadas em literatura científica será avaliada considerando:
 - viabilidade para a condução de estudos
 - classe terapêutica
 - risco sanitário
 - relevância clínica





Proposta de RDC

Subseção II – Da via de desenvolvimento abreviado

- Comparador deve possuir eficácia, segurança e qualidade comprovadas cientificamente junto à autoridade sanitária competente, podendo ser o medicamento de referência nacional ou outro acordado com a Anvisa
- Estudos de BDR e teste de bioisenção apresentados como prova principal ou como estudo ponte devem atender à regulamentação específica
- Estudos de interação que embasem o registro de associações devem atender à regulamentação específica



Proposta de RDC

CAPÍTULO V – DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

- Previsibilidade para solicitação de provas adicionais ou novos estudos
- Previsibilidade de apenas um registro como novo ou inovador
 - Exceção: apresentação de desenvolvimento completo
- Coexistência de fila: registro como inovador
- Desenvolvimento concomitante: registro como similar
 - Não serão intercambiáveis
- Petições já protocoladas serão analisadas de acordo com a norma vigente na data do protocolo
- Para medicamentos em desenvolvimento, será aceito o desenvolvimento acordado por meio de protocolo anterior



Proposta de Guia desenvolvimento completo

- **Escopo**

Registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos enquadrados como medicamentos novos e inovadores pela via de desenvolvimento completo

- **Objetivo**

Descrever as informações de segurança e de eficácia necessárias para subsidiar o registro de um medicamento pela via de desenvolvimento completo



Proposta de Guia desenvolvimento completo

- O guia traz o entendimento da Anvisa sobre a melhor maneira de cumprir com os requisitos técnicos da regulamentação
- Procedimentos diversos podem ser aceitos desde que cumpram os requisitos da regulamentação vigente e sejam técnica e cientificamente embasados
- O uso do termo “deve” significa que algo é sugerido ou recomendado, mas não obrigatório, a menos que expressamente requerido pela regulamentação





Proposta de Guia desenvolvimento completo

Seção 4 – A via de desenvolvimento completo

- Definição da via de desenvolvimento completo
- Registro de IFA inédito
- Registro de novos sais, ésteres, éteres, isômeros, misturas de isômeros, complexos ou demais derivados
- Aceitabilidade da via abreviada
- Definição de necessidade médica não atendida
- Registro de associação com IFA inédito



Proposta de Guia desenvolvimento completo

Seção 5 – Dos estudos não clínicos

- Descrição das informações necessárias para a caracterização não clínica farmacológica e toxicológica (art.25, inciso I, alínea a)
- A proposta do guia é trazer **QUAIS** estudos devem ser conduzidos
- Para orientação de **COMO** conduzir os estudos devem ser consultados os guias específicos
- A não condução ou a adoção de estudos alternativos devem ser cientificamente embasadas e descritas no racional de desenvolvimento do medicamento
- Além dos relatórios dos estudos, espera-se que sejam apresentados os resumos e a análise crítica dos dados, conforme o Guia 24/2019



Proposta de Guia desenvolvimento completo

Seção 6 – Dos estudos clínicos

- Descrição das informações necessárias para a caracterização clínica biofarmacêutica, farmacológica, de segurança e eficácia (art.25, inciso I, alínea b)
- A proposta do guia é trazer quais as informações espera-se que sejam apresentadas e os pontos críticos da análise de segurança e eficácia que precisam ser considerados no desenvolvimento clínico.
- Além dos relatórios dos estudos, espera-se que sejam apresentados os resumos e a análise crítica dos dados, conforme o Guia 24/2019



Proposta de Guia desenvolvimento completo

Seção 7 – Racional clínico de desenvolvimento (art.25, II)

- Embasamento científico para o desenvolvimento
- Descrição do programa de desenvolvimento clínico
- Benefícios ou vantagens do medicamento proposto frente às alternativas terapêuticas disponíveis
- Descrição das discussões prévias ocorridas com a Anvisa ou com outra autoridade reguladora
- Para estudos conduzidos no Brasil, informar o número do DDCM e do CE
- Justificativa de submissões baseadas em ensaios exploratórios



Proposta de Guia desenvolvimento completo

Seção 8 – Contextualização da condição clínica (art.25, III)

- Discussão sobre a doença ou condição clínica para a qual o medicamento está sendo proposto, com a fisiopatologia, fatores de risco, aspectos epidemiológicos, terapias disponíveis

Seção 9 – Avaliação de benefício-risco (art. 25, IV)

- Análise crítica feita pela empresa considerando os benefícios e riscos frente às indicações pleiteadas
- Ponderação entre os benefícios chaves, os riscos chaves e as incertezas relacionadas





Proposta de Guia desenvolvimento completo

Seção 10 – Apresentação de dados brutos

- O que é considerado dado bruto no contexto da análise de segurança e eficácia
- Podem ser solicitados sempre que seja necessário revisar uma informação, dúvidas nos relatórios ou seja necessário o recálculo dos resultados.

Seção 11 – Considerações finais

- Formato de apresentação do dossiê
- Apresentação de referências
- Desenvolvimentos alternativos
- Solicitação de dados adicionais



Proposta de Guia desenvolvimento abreviado

- **Escopo**

Registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos enquadrados como medicamentos novos e inovadores pela via de desenvolvimento abreviado

- **Objetivo**

Descrever as informações de segurança e de eficácia necessárias para subsidiar o registro de um medicamento pela via de desenvolvimento abreviado



Proposta de Guia desenvolvimento abreviado

- O guia traz o entendimento da Anvisa sobre a melhor maneira de cumprir com os requisitos técnicos da regulamentação
- Procedimentos diversos podem ser aceitos desde que cumpram os requisitos da regulamentação vigente e sejam técnica e cientificamente embasados
- O uso do termo “deve” significa que algo é sugerido ou recomendado, mas não obrigatório, a menos que expressamente requerido pela regulamentação





Proposta de Guia desenvolvimento abreviado

Seção 4 – A via de desenvolvimento abreviado

- Definição da via de desenvolvimento abreviado
- Fontes de informação aceitas
- Estudos necessários
- Aceitabilidade da via de desenvolvimento abreviado
- Dos direitos de patente



Proposta de Guia desenvolvimento abreviado

Seção 5 – Dos estudos não clínicos

Seção 6 – Dos estudos clínicos

- Os requerimentos técnicos são essencialmente os mesmos da via de desenvolvimento completo
- A diferença é a fonte que pode ser utilizada para a obtenção da informação
- Necessidade de condução de novos estudos



Proposta de Guia desenvolvimento abreviado

Seção 7 – Racional clínico de desenvolvimento (art.25, II)

- Mesmas informações descritas no desenvolvimento completo
- Justificativa para a escolha do desenvolvimento abreviado
- Estudos conduzidos, planejados ou interrompidos
- Racional para a substituição dos estudos clínicos e não clínicos por outras fontes
- Justificativa para a extrapolação dos dados já existentes
- Descrição da fonte utilizada para cada uma das informações apresentadas



Proposta de Guia desenvolvimento abreviado

Seção 8 – Contextualização da condição clínica (art.25, III)

- Discussão sobre a doença ou condição clínica para a qual o medicamento está sendo proposto, com a fisiopatologia, fatores de risco, aspectos epidemiológicos, terapias disponíveis

Seção 9 – Avaliação de benefício-risco (art. 25, IV)

- Análise crítica feita pela empresa considerando os benefícios e riscos frente às indicações pleiteadas
- Ponderação entre os benefícios chaves, os riscos chaves e as incertezas relacionadas

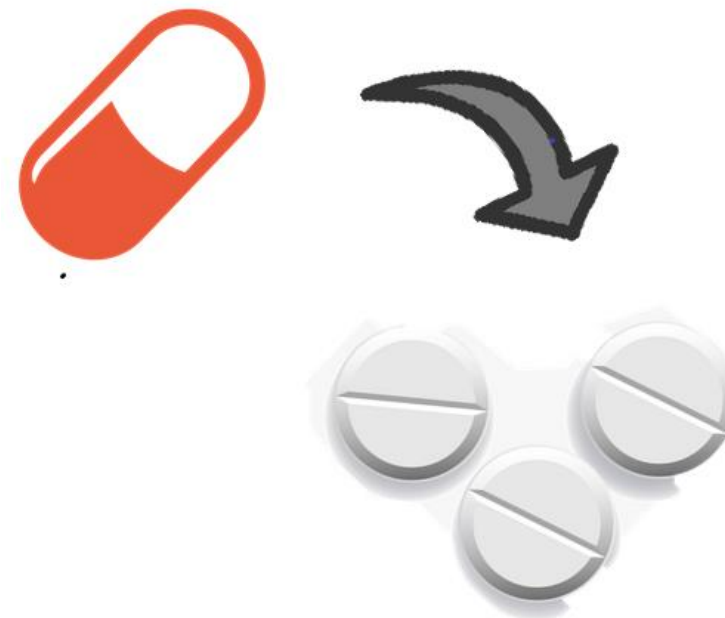




Proposta de Guia desenvolvimento abreviado

Seção 10 – Estudos ponte

- Definição de estudo ponte
- Extrapolação de estudos clínicos internacionais
- Extrapolação de dados da literatura
- Estudos de BDR/bioequivalência
- Seleção do medicamento comparador





Proposta de Guia desenvolvimento abreviado

Seção 11 – Apresentação de dados de literatura científica

- Publicações aceitas como literatura científica
- Guia de submissões baseadas em literatura científica

Seção 12 – Comprovação de experiência atual de comercialização

- Uso estabelecido no exterior por no mínimo 10 anos, sob as mesmas condições de uso pleiteadas no registro
- Eficácia reconhecida e nível aceitável de segurança
- Fontes aceitas para comprovação de experiência de comercialização
- Informações necessárias



Proposta de Guia desenvolvimento abreviado

Seção 13 – Elaboração do texto de bula

- Diversas fontes de informação
- Desenvolvimentos baseados em BDR
- Versão marcada com as fontes e versão final

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Medicamentex é um AINE que demonstrou eficácia pela inibição da síntese de prostaglandinas. Em humanos, reduz a dor inflamatória e a febre¹. A sua ação se inicia em cerca de 30 minutos após a administração e o tempo de duração da ação analgésica é de 10 a 12 horas e de sua ação antitérmica, de 8 a 10 horas².

¹ Descrição da referência

² Descrição da referência

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Medicamentex é um AINE que demonstrou eficácia pela inibição da síntese de prostaglandinas. Em humanos, reduz a dor inflamatória e a febre. A sua ação se inicia em cerca de 30 minutos após a administração e o tempo de duração da ação analgésica é de 10 a 12 horas e de sua ação antitérmica, de 8 a 10 horas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Medicamentex é um AINE que demonstrou eficácia pela inibição da síntese de prostaglandinas. Em humanos, reduz a dor inflamatória e a febre. A sua ação se inicia em cerca de 30 minutos após a administração e o tempo de duração da ação analgésica é de 10 a 12 horas e de sua ação antitérmica, de 8 a 10 horas.



Descrição da referência



Descrição da referência



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Proposta de Guia desenvolvimento abreviado

Seção 14 – Apresentação de dados brutos

- O que é considerado dado bruto no contexto da análise de segurança e eficácia
- Podem ser solicitados sempre que seja necessário revisar uma informação, dúvidas nos relatórios ou seja necessário o recálculo dos resultados.
- Informações provenientes de outras fontes

Seção 15 – Considerações finais

- Formato de apresentação do dossiê
- Apresentação de referências
- Desenvolvimentos alternativos
- Solicitação de dados adicionais



Considerações Finais

- Objetivo central é a revisão dos requisitos técnicos de segurança e eficácia
- Não foram alterados definições ou requerimentos técnicos de qualidade ou documentação administrativa
- Não foram alterados os requerimentos técnicos para registro de medicamentos genéricos ou similares
- A norma deve ser interpretada em conjunto com os guias
- Consolidação das alterações anteriores
- Elaboração de Guia de submissão baseada em dados de literatura e revisão do Guia de associações



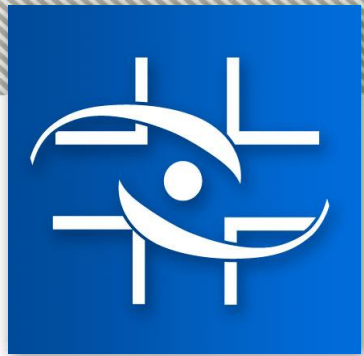
Considerações Finais

- As consultas não são votação, referendo ou enquete
- O objetivo é recolher avaliações críticas e fundamentadas, dos diversos segmentos da sociedade
- Dicas para as contribuições:

- ✓ Evite se desviar do tema da consulta
- ✓ Utilize os campos adequados dos formulários
- ✓ Seja respeitoso. Não utilize palavras rudes, ofensas ou xingamentos



Lembre-se: as contribuições são públicas!



Perguntas?



Sítio eletrônico

<http://www.anvisa.gov.br>

Central de Atendimento

0800 642 9782.

Ligação gratuita de qualquer estado do Brasil.

O horário de funcionamento é das 7h30 às 19h30, de segunda a sexta-feira, exceto feriados.

Fale Conosco

<http://www.anvisa.gov.br/institucional/faleconosco/FaleConosco.asp>

Correio Eletrônico

inovacao.incremental@anvisa.gov.br

Atendimento Eletrônico

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/ouvidoria>

Twitter: @anvisa_oficial

Obrigada!



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária