



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 - Anvisa

Apresentamos a seguir um compilado das respostas para as perguntas do Webinar sobre as Consultas Públicas nº 931 e 932/2020 sobre a revisão dos requerimentos de segurança e eficácia para registro de medicamentos novos e inovadores apresentado em 16/11/2020. Perguntas com conteúdos semelhantes foram agrupadas.

Seguimos à disposição nos nossos canais de atendimento: 0800-642-9782, OUVIDORIA, Serviço de Atendimento ao Cidadão (SIC) e Audiências.

Pergunta: É possível incluir nesta norma a definição de medicamentos semissintético?

Resposta: Levaremos para discussão entres as áreas da Gerência Geral de Medicamentos a pertinência da inclusão da definição de medicamento semissintético na resolução.

Pergunta: Mudará a definição da definição de medicamento de referência prevista em lei?

Resposta: A proposta de resolução não prevê alteração na definição de medicamento de referência.

Pergunta: A submissão do protocolo de Segurança e Eficácia para medicamentos inovadores (11305) ainda será mandatória antes da submissão do registro do inovador?

Resposta: Não. De acordo com o art. 15 da proposta de resolução e conforme descrito nas propostas dos guias, é facultada ao solicitante a discussão da via de desenvolvimento, do enquadramento mais adequado, ou das provas de segurança, eficácia e qualidade previamente à solicitação de registro por meio de audiência ou protocolo. Entretanto, ressalta-se ser altamente recomendada a discussão prévia para minimizar questionamentos no momento da análise da solicitação de registro.

Pergunta: No § 4º do art. 18 da proposta de resolução, qual a diferença com a alteração na solicitação do CBPF?

Resposta: Considerando as medidas de desburocratização do Governo Federal, órgãos e entidades integrantes de Poder da União, de Estado, do Distrito Federal ou de Município não podem exigir do cidadão a apresentação de certidão ou documento expedido por outro órgão ou entidade do mesmo Poder. Assim, a proposta de norma passa a exigir que a linha de produção seja certificada pela Anvisa, e não a apresentação da cópia do documento físico do Certificado

de Boas Práticas de Fabricação. Na prática, se mantém a exigência da certificação válida pela Anvisa.

Pergunta: Novos sais, isômeros ou mistura de isômeros, ésteres, éteres, complexos ou demais derivados de um IFA seriam enquadrados como medicamento novo ou inovador?

Resposta: Conforme descrito na seção 4.1 da proposta de Guia para submissão pela via de desenvolvimento completo, novos sais, ésteres, éteres, isômeros, misturas de isômeros, complexos ou demais derivados de um IFA de medicamento já registrado no país são considerados IFA inédito e devem ser submetidos pela via de desenvolvimento completo. Entretanto, quando ficar demonstrado que as informações existentes sobre o IFA de medicamento já registrado, como dados físico-químicos, farmacodinâmicos, farmacocinéticos, de eficácia e segurança, possam ser utilizadas no desenvolvimento do medicamento que está sendo proposto, o registro poderá ser submetido pela via de desenvolvimento abreviado. Quanto ao enquadramento como medicamento novo ou inovador, é necessária a discussão do caso concreto.

Pergunta: Sobre as inovações baseadas em estudos de biodisponibilidade relativa (nova forma farmacêutica, por exemplo) que pela RDC 200/2017 poderia realizar o estudo sem discussão prévia com a ANVISA, estas também têm que fazer a discussão antes baseada nos itens (avaliação risco/benefício, relevância clínica, etc.) ou podem continuar sendo desenvolvido sem esse alinhamento?

Resposta: De acordo com o art. 15 da proposta de resolução e conforme descrito nas propostas dos guias, é facultada ao solicitante a discussão da via de desenvolvimento, do enquadramento mais adequado, ou das provas de segurança, eficácia e qualidade previamente à solicitação de registro por meio de audiência ou protocolo. Assim, a empresa pode optar por conduzir o desenvolvimento sem a discussão com a agência. Já no dossiê de registro, mesmo para desenvolvimentos baseados em estudos de biodisponibilidade relativa, todos os itens do art. 25 da proposta de resolução deverão ser apresentados.

Pergunta: No artigo 25 da proposta de resolução temos o seguinte trecho: "II. racional clínico de desenvolvimento do medicamento, apresentando as vantagens do medicamento que está sendo proposto para registro frente às opções terapêuticas já registradas". É necessário que existam vantagens (apresentação de superioridade em algum ponto versus as opções já disponíveis)? Ou podem ser consideradas também novas opções terapêuticas, com apresentação de dados de não-inferioridade versus as opções já existentes?

Resposta: O texto do inciso II do art.25 solicita que seja apresentado o racional clínico do medicamento que está sendo proposto para registro com os benefícios que o produto apresenta frente às opções terapêuticas que já estão disponíveis no país, ou seja, quais são as vantagens para que o novo medicamento seja disponibilizado para a população. O texto não traz a exigência que seja demonstrada superioridade frente a um medicamento já registrado.

Pergunta: Caso um dos excipientes de um medicamento proposto, que possui um IFA já registrados no Brasil, apresente uma vantagem terapêutica, este pode ser considerado como inovador pela nova norma?

Resposta: É possível que um excipiente traga uma maior biodisponibilidade para uma formulação, ou uma vantagem tecnológica ou de estabilidade, mas ressalta-se que qualquer alegação de vantagem deve ser cientificamente demonstrada e comprovada por meio de dados.

Quanto ao enquadramento como medicamento inovador, essa avaliação deve ser feita mediante o caso concreto.

Pergunta: Considerando um produto que já tenha registro no país para algumas indicações e outras indicações estão aprovadas por exemplo no FDA ou EMA, com grande robustez na literatura e experiência no exterior, por que fazer estudo clínico para obter estas indicações adicionais, uma vez que temos estas aprovações por outras agências regulatórias, robustez na literatura e guidelines de sociedades médicas? Como poderíamos rever esta norma nesta situação?

Resposta: Em geral, autoridades reguladoras internacionais reconhecem a relevância de utilizar dados clínicos de estudos internacionais que atendam aos padrões regulatórios e boas práticas clínicas para o registro de medicamentos. A solicitação para que estudos sejam duplicados pode, além de atrasar a disponibilidade de novas terapias, desperdiçar recursos de desenvolvimento de medicamentos e expor a população a estudos clínicos desnecessariamente. Porém, diferenças étnicas podem afetar a segurança e a eficácia de um medicamento e limitar a utilização dos dados provenientes de estudos clínicos internacionais para a população brasileira. Quando há a preocupação que diferenças em fatores étnicos possam alterar a eficácia ou a segurança do medicamento na população brasileira, pode ser necessário gerar novos dados clínicos para extrapolar os dados clínicos internacionais para a população brasileira por meio de estudos ponte. Porém, em alguns casos de fato pode ser possíveis a utilização dessas informações disponíveis em literatura científica, e a criação da via de desenvolvimento abreviado busca cobrir lacunas como essa, por exemplo.

Pergunta: Por que a via de desenvolvimento abreviado para novas moléculas ficou restrita a medicamentos para necessidade médica não atendida? Em outras agências não há essa restrição, desde que a literatura responda as mesmas perguntas que um estudo conduzido responderia.

Resposta: As áreas de avaliação de segurança e eficácia entendem que a regra para o registro de medicamentos novos, considerando o risco sanitário envolvido, deve ser a apresentação de relatórios completos para avaliação, devendo as submissões pela via de desenvolvimento abreviado serem restritas aos casos em que a relevância clínica e a necessidade da população justifiquem concessões no desenvolvimento dos medicamentos.

Pergunta: Ficou como prerrogativa da ANVISA pedir dados brutos inclusive para via de desenvolvimento abreviado. Esse documento é impossível no caso que a empresa não tenha conduzido o estudo e deveria ser excluído da proposta, pois não é passível de ser apresentado.

Resposta: Conforme descrito nos §§ 2º e 3º do art. 31 da proposta de resolução, para a via de desenvolvimento abreviado, o acesso aos dados brutos e a solicitação de apresentação desses dados é vinculada aos casos em que os estudos tenham sido conduzidos pelo solicitante do registro ou a seu pedido.

Pergunta: Seção IV Da Documentação Técnica de Segurança e Eficácia para Medicamentos Novos e Inovadores - I. relatórios de estudos não clínicos e clínicos - Dúvida, caso seja registro pela via de desenvolvimento abreviado, os dados não clínicos poderão ser apresentados por dados de literatura?

Resposta: Sim. Como descrito na seção 5 da proposta de Guia para submissões pela via de desenvolvimento abreviado, a necessidade da condução de novos estudos não clínicos deve ser

avaliada considerando o conhecimento científico prévio sobre o medicamento que está sendo proposto para registro, as lacunas desse conhecimento existente e o impacto das alterações propostas pelo medicamento que está proposto para registro frente aos dados disponíveis.

Pergunta: Apesar da definição descrita para estudos ponte, poderia explicar na prática sobre esta extrapolação de dados?

Resposta: O estudo ponte é uma forma de se demonstrar que os dados de segurança e eficácia obtidos em estudo conduzido com um determinado medicamento são aplicáveis para o medicamento que está sendo proposto para registro. Um caso prático é o estudo de bioequivalência para o registro de medicamentos genéricos e similares, por meio do qual se extrapola as evidências de segurança e eficácia do medicamento de referência para o medicamento genérico/similar por meio da comparação dos perfis farmacocinéticos dos produtos.

Pergunta: No caso do estudo ponte ser um estudo de bioequivalência, o medicamento comparador pode ser o medicamento acordado com a ANVISA ou precisa ser o medicamento de referência nacional? E os estudos de interação?

Resposta: Conforme descrito no § 4º do art. 32 da proposta de resolução, o medicamento comparador a ser utilizado nos estudos ponte pode ser o medicamento de referência nacional ou outro medicamento acordado com a Anvisa. Ressalta-se que essa previsibilidade se aplica apenas para o registro de medicamentos novos e inovadores. Quanto aos estudos de interação para registro de associações, o parágrafo único do art. 33 prevê que seja seguida a regulamentação específica sobre o tema. Assim, devem ser seguidas as orientações da Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER) para a escolha dos medicamentos comparadores a serem utilizados nos estudos de interação.

Pergunta: Um estudo de biodisponibilidade relativa pode ser considerado como estudo ponte, em que pese não estar dentro dos parâmetros de bioequivalência convencional ($C_{m\acute{a}x}$ e $T_{m\acute{a}x}$), mas dentro de AUC ou faixa terapêutica estabelecida?

Resposta: Conforme descrito no art. 33 da proposta de resolução e na seção 10.3 do Guia de submissão pela via de desenvolvimento abreviado, os estudos de biodisponibilidade relativa apresentados como prova principal de segurança e eficácia ou como estudos ponte devem atender os requerimentos previstos em regulamentação específica, inclusive quanto aos parâmetros de avaliação de $C_{m\acute{a}x}$ e AUC. Caso as margens de bioequivalência sejam intencionalmente diferentes, é necessário que a empresa avalie quais os dados adicionais são necessários para comprovar a segurança e a eficácia do medicamento proposto, considerando inclusive a necessidade de condução de novos estudos.

Pergunta: Considerando a via de desenvolvimento abreviado, produtos inovadores não passíveis de provas de bioequivalência, como por exemplo, soluções injetáveis, poderão ter estudos ponte demonstrados por testes in vitro?

Resposta: Conforme descrito na proposta de Guia de submissões pela via de desenvolvimento abreviado, diferentes tipos de estudos podem ser utilizados como estudos ponte, e a definição de qual estudo será necessário dependerá de qual tipo de informação está sendo extrapolada.

Pergunta: O estudo ponte deve ser realizado em centro certificado?

Resposta: Diferentes tipos de estudos podem ser utilizados como estudos ponte, e a definição de qual estudo será necessário dependerá de qual tipo de informação está sendo extrapolada. Assim, a necessidade de condução em centro certificado depende de qual estudo será realizado.

Pergunta: No caso em que o produto inovador proposto e o comparador são do mesmo detentor de registro, considerando a RDC 56/2014, há a necessidade de que o centro que desenvolveu o estudo de bioequivalência seja certificado pela Anvisa, mesmo considerando que ele segue as boas práticas para realização de estudos BD/BE?

Resposta: Conforme previsto no art. 2º da Resolução RDC 56, de 8 de outubro de 2014, os estudos de Biodisponibilidade/Bioequivalência para fins de registro e pós-registro de medicamentos devem ser realizados em centros de pesquisa certificados. O parágrafo único do mesmo artigo traz a exceção que, para medicamentos novos, a exigência da condução dos estudos em centros certificados se aplica apenas quando o estudo for utilizado em substituição ao estudo clínico e quando os medicamentos teste e de referência/comparador forem produzidos por fabricantes ou detentores de registro distintos. Sendo assim, de acordo com a referida resolução, a Coordenação de Inovação Incremental (COINC) e a CETER entendem que nos casos em que o medicamento teste e o medicamento comparador sejam produzidos pelo mesmo fabricante, a certificação do centro pode ser dispensada. Ressalta-se que a interpretação desse artigo deve ser avaliada frente ao caso concreto, considerando todo o desenvolvimento clínico realizado.

Pergunta: A nova norma aceitará o uso de medicamento de referência internacional?

Resposta: Conforme descrito no § 4º do art. 32 da proposta de resolução, o medicamento comparador a ser utilizado nos estudos ponte pode ser o medicamento de referência nacional ou outro medicamento acordado com a Anvisa. Assim, a depender do medicamento que está sendo desenvolvido, é possível a discussão do uso de medicamento de referência internacional. A seção 10.4 do Guia de submissão pela via de desenvolvimento abreviado traz maiores detalhes sobre a escolha do medicamento comparador.

Pergunta: Na subseção II - da via de desenvolvimento abreviado, o que seria medicamento "outro acordado com a Anvisa"?

Resposta: Conforme descrito no § 4º do art. 32 da proposta de resolução, o medicamento comparador a ser utilizado nos estudos ponte pode ser o medicamento de referência nacional ou outro medicamento, que não o medicamento de referência nacional, que seja acordado com a Anvisa para utilização como comparador nos estudos ponte.

Pergunta: O termo "faixa terapêutica aprovada" foi excluído da proposta de resolução. Qual seria a justificativa e como devemos nos orientar quando forem propostas inovações de novas concentrações além das registradas utilizando apenas estudos de biodisponibilidade relativa?

Resposta: A proposta de resolução traz uma mudança de conceito frente a norma anterior, com o objetivo de descrever quais as informações de segurança e eficácia devem ser apresentadas para subsidiar o registro de um medicamento novo ou inovador, e não mais descrever apenas estudos que devem ser conduzidos para o registro de cada categoria regulatória. Assim, os dados a serem apresentados devem atender os requisitos previstos na proposta de resolução e detalhados nas propostas dos guias, devendo ser avaliado quais os estudos são necessários.

Pergunta: A Anvisa pretende aceitar faixa terapêutica aprovada nas bulas do exterior, ou será mantida a exigência de faixa terapêutica aprovada na bula brasileira para os projetos de inovadores?

Resposta: A proposta de resolução não traz menção ao termo faixa terapêutica aprovada. Assim, os dados a serem apresentados devem atender os requisitos previstos na proposta de resolução e detalhados nas propostas dos guias, devendo ser avaliado quais os estudos são necessários.

Pergunta: Para o registro de associação em dose fixa pela Guia de desenvolvimento abreviado, a experiência de comercialização pode ser das monodrogas associadas?

Resposta: Para o registro de associações, as evidências de segurança e eficácia devem ser provenientes do uso combinado, seja pela administração concomitante das monodrogas ou da administração da associação em dose fixa. Evidências de administração isolada das monodrogas não são consideradas para embasar o registro de uma associação. Quanto à comprovação de experiência de comercialização, esta deve ser proveniente da associação.

Pergunta: Para o registro de associações em doses fixas, será mantido o limite máximo de 3 IFAs?

Resposta: A restrição quanto ao número de princípios ativos em uma associação estava prevista no Anexo da Resolução RDC nº 136, de 29 de maio de 2003, vigente à época da elaboração do “Guia para registro de novas associações em dose fixa”, publicado pela Anvisa em 2010. Com a revogação da RDC 136/2003 pela Resolução RDC nº 60, de 10 de outubro de 2014, por sua vez revogada pela Resolução RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017, não há nenhuma regulamentação vigente que limite o número de princípios ativos em uma nova associação em dose fixa ou em kit. Entretanto, a despeito de não haver uma limitação no número de princípios ativos em uma associação, é necessário ressaltar que, para o registro de qualquer associação, seja em dose fixa ou em kit, deverá ser comprovada a racionalidade clínica da associação e a função clínica de cada um dos componentes da formulação, com a comprovação de segurança e eficácia do medicamento proposto por meio da apresentação de dados clínicos, além da avaliação de possíveis interações medicamentosas entre os componentes da formulação.

Pergunta: Medicamentos novos que já foram registrados no país, nunca comercializados ou cancelados, podem entrar pela via de desenvolvimento abreviado?

Resposta: É preciso analisar o caso concreto e as condições em que o medicamento novo foi registrado para avaliar se as informações poderiam ser aproveitadas e quais dados adicionais precisam ser apresentados.

Pergunta: Poderão ser utilizados dados de estudos de não inferioridade para suportar registro de medicamentos inovadores?

Resposta: Estudos de não inferioridade são reconhecidos como desenhos válidos para o registro de medicamentos, sejam novos ou inovadores. Entretanto, cabe ressaltar que, a depender da classe terapêutica ou da condição clínica a ser avaliada, estudos de não inferioridade não são adequados para avaliação de eficácia.

Pergunta: Para inovações que a RDC 37/2011 isenta por forma farmacêutica (por exemplo, soluções injetáveis), quando o produto a ser desenvolvido é um produto injetável pronto para

uso quando o produto atualmente registrado é um pó liófilo ou uma solução concentrada, entendemos que não se aplicaria a BDR se fosse feita uma discussão acerca das formulações e de impacto na farmacocinética do produto inovador versus o produto já existente. Como a ANVISA vê isso agora?

Resposta: Atualmente, a Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED) e a COINC já discutem e viabilizam o registro de soluções prontas para uso como registro de nova forma farmacêutica por meio de provas alternativas. Ressalta-se que para definição das provas necessárias deve ser avaliado o caso concreto.

Pergunta: Por que não podem ser aceitos testes de bioisenção para medicamentos inovadores? A RDC 37 não poderia ser revista? Qual o ganho dessa limitação?

Resposta: Conforme o art. 33 da proposta de resolução, os estudos de biodisponibilidade relativa e testes de bioisenção apresentados como prova principal de segurança e eficácia ou como estudos ponte devem atender os requerimentos previstos em regulamentação específica. De acordo com o texto da Resolução RDC nº 37 de 03 de agosto de 2011, art. 3º, parágrafo único, inciso I, no caso de medicamentos novos, a abrangência da norma é limitada à bioisenção para as demais dosagens, nos casos em que estudos de biodisponibilidade relativa são requeridos. Assim, entende-se que a bioisenção para medicamentos inovadores é restrita às demais concentrações. Ressalta-se que os critérios de bioisenção previstos na RDC 37/2011 estão harmonizados com os critérios de outras autoridades reguladoras internacionais.

Pergunta: Para a apresentação de dados de literaturas científicas pode ser considerado o disposto na NT 05.2015?

Resposta: A Nota Técnica nº 5/2015/COGEN/GGMED/ANVISA trata da avaliação de eficácia e segurança de medicamentos específicos. No âmbito da proposta de resolução de medicamentos sintéticos, são reconhecidos como literatura científica meta-análises, revisões sistemáticas e artigos científicos publicados em revista indexada contendo avaliação de segurança e eficácia do medicamento ou do IFA. Está sendo elaborado um guia com orientações para submissões de registro de medicamentos sintéticos com dados de literatura científica. A proposta é que o guia seja disponibilizado juntamente com a nova norma e os guias já divulgados.

Pergunta: Qual a posição da Agência quanto ao uso de dados de mundo real para comprovação de eficácia e segurança?

Resposta: A aceitabilidade de dados e evidências de mundo real (*real world data* e *real world evidence*) para comprovação de segurança e eficácia de medicamentos no contexto regulatório tem sido discutida em âmbito internacional, sendo ainda necessária a definição de critérios e ferramentas que permitam a avaliação dessas informações de maneira adequada. É importante ressaltar que a proposta de resolução não impede submissão desses dados. Portanto, logo que exista uma harmonização internacional quanto à aceitabilidade desses dados para fins regulatórios, será possível discutir a submissão de registro com dados e evidências de mundo real, não sendo necessária uma nova alteração da norma para isso.

Pergunta: Experiência atual de comercialização? Mas se for produto a ser registrado?

Resposta: Conforme descrito na proposta de Guia para submissões pela via de desenvolvimento abreviado, a solicitação da comprovação de experiência de comercialização tem por objetivo demonstrar que, após o amplo uso do medicamento nas condições que se pretende registrar,

não foram identificadas questões relevantes de segurança que comprometam o registro do medicamento. É solicitada a comprovação de experiência atual de comercialização nos casos em que as evidências principais de segurança e eficácia sejam baseadas em dados de literatura científica, podendo ser apresentados dados ou informações pós-comercialização sobre o medicamento proposto ou fármaco no Brasil e no exterior.

Pergunta: Esta questão de uso por no mínimo 10 anos se assemelha com as exigências para comprovação de tradicionalidade de uso tanto para medicamento específico como PTF. Será aplicada a mesma regra para medicamentos sintéticos?

Resposta: Os requerimentos para comprovação atual de comercialização para o registro de medicamentos pela via de desenvolvimento abreviado estão descritos na proposta de Guia para submissão pela via de desenvolvimento abreviado, não sendo aplicável a regulamentação de medicamentos específicos.

Pergunta: Nível aceitável de segurança seriam dados do VigiAccess™?

Resposta: Não. O VigiAccess™ é uma base de dados disponibilizada pelo *Uppsala Monitoring Centre* com dados provenientes de relatórios de reações adversas suspeitas a vários medicamentos. Conforme descrito na seção 12 da proposta de Guia de submissão pela via de desenvolvimento abreviado, a solicitação da comprovação de experiência de comercialização tem por objetivo demonstrar que, após o amplo uso do medicamento nas condições que se pretende registrar, não foram identificadas questões relevantes de segurança que comprometam o registro do medicamento. Caso exista algum alerta de segurança, é preciso avaliar o impacto do risco que foi identificado na avaliação de benefício-risco do medicamento que está sendo proposto para registro, quais as medidas devem ser adotadas para mitigar esse risco, e se esses alertas comprometem a submissão pela via de desenvolvimento abreviado, considerando inclusive a necessidade da condução de novos estudos para avaliar especificamente o risco identificado.

Pergunta: Como será manejada a lista de similares não intercambiáveis quando houver desenvolvimento paralelo de um mesmo produto por duas empresas distintas?

Resposta: A proposta de enquadramento dos desenvolvimentos concomitantes como medicamentos similares exigirá um fortalecimento da divulgação da lista de medicamentos intercambiáveis, que já é publicada pela Anvisa e traz quais os produtos são intercambiáveis.

Pergunta: Serão aceitas contribuições para os guias durante a consulta pública ou apenas quando estes forem publicados?

Resposta: As propostas de guias também estão abertas para contribuição por meio de consulta dirigida pelo mesmo período das consultas públicas (até 28/12/2020). Os links de acesso à consulta dirigida estão nos formulários das consultas públicas e na página de consultas dirigidas do site da Anvisa (<http://antigo.anvisa.gov.br/consultas-dirigidas>).

Pergunta: Não consegui localizar no site da Anvisa os guias sobre as vias de Desenvolvimento Completo e Abreviado. Poderiam confirmar se já foram disponibilizados para consulta dirigida?

Resposta: Os links de acesso à consulta dirigida para as propostas dos guias estão nos formulários das consultas públicas e na página de consultas dirigidas do site da Anvisa (<http://antigo.anvisa.gov.br/consultas-dirigidas>).

Pergunta: Qual previsão de publicação da nova norma e respectivos guias?

Resposta: As consultas públicas nº 931 e 932 estão abertas para contribuições até o dia 28 de dezembro de 2020. Após esse período, as contribuições serão analisadas, elaborado o texto final e apresentada a minuta para o diretor relator. Além disso, a proposta é que o novo texto com os requerimentos de segurança e eficácia seja consolidado com a revisão dos requerimentos de qualidade, que está sendo conduzida pela QMED. Assim, após a consolidação das duas revisões, o texto final será encaminhado ao diretor relator. Acreditamos que isso ocorra no primeiro semestre de 2021, mas não é possível firmar um prazo, uma vez que a revisão da parte da qualidade ainda está em andamento.

Pergunta: A publicação da nova resolução vai aguardar o grupo de trabalho que está sendo conduzido pela QMED e futura consulta pública da parte de qualidade?

Resposta: Sim, a proposta é que seja publicado um texto único já com as alterações dos requerimentos de segurança, eficácia e qualidade.

Pergunta: Haverá consulta pública para a revisão do texto de qualidade?

Resposta: A revisão dos requerimentos técnicos de qualidade da RDC 200/2017 está sendo conduzida pela QMED, com previsão de realização de consulta pública.

Pergunta: Existe previsibilidade de quando o guia de submissões baseadas em literatura científica será publicado? Ele será objeto de discussão como as consultas públicas?

Resposta: O Guia de submissões baseadas em literatura científica está em elaboração pela equipe da COINC e da Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF), com previsão de conclusão ainda em dezembro. Após revisão e contribuições internas, será realizada consulta dirigida aberta ao público em geral para contribuições, assim como está sendo realizada para as propostas de Guias de submissão pelas vias de desenvolvimento completo e abreviado.

Pergunta: Os guias estão baseados em alguma norma do EMA ou FDA?

Resposta: As propostas de guias de submissão pela via de desenvolvimento completo e pela via de desenvolvimento abreviado foram elaboradas para a consolidação dos entendimentos das áreas de avaliação de segurança e eficácia de medicamentos sintéticos, em uma busca pela harmonização de requerimentos técnicos aplicados por autoridades reguladoras internacionais e pelo Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Medicamentos de Uso Humano (*International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use – ICH*).

Pergunta: Será aceitável o uso de guias internacionais mesmo havendo guias locais sobre determinado tema?

Resposta: Os guias trazem as orientações da Anvisa sobre o que se entende como sendo a melhor maneira de cumprir com os requisitos técnicos da regulamentação quanto à comprovação da segurança e da eficácia de um medicamento novo ou inovador, sendo fortemente recomendada a adoção dos procedimentos descritos nos guias. Procedimentos

diversos podem ser aceitos desde que cumpram os requisitos da regulamentação vigente e sejam técnica e cientificamente embasados. Para orientação sobre a condução dos estudos, por exemplo, recomenda-se consulta aos guias específicos publicados pela Anvisa ou, na ausência desses, aos guias publicados pelo ICH ou por autoridades reguladoras internacionais que sejam membros do ICH e que possuam requisitos regulatórios semelhantes aos exigidos pela Anvisa.

Pergunta: Quais são as agências regulatórias internacionais reconhecidas pela Anvisa para que medicamentos ou dados internacionais possam ser utilizados? Todas as que fazem parte do ICH ou existe alguma ressalva?

Resposta: Não há uma lista de autoridades reguladoras reconhecidas pela Anvisa. Conforme descrito nas propostas da resolução e dos guias, recomenda-se consulta aos guias publicados pelo ICH ou por autoridades reguladoras internacionais que sejam membros do ICH e que possuam requisitos regulatórios semelhantes aos exigidos pela Anvisa.

Pergunta: Haverá um guia dedicado a reuniões técnico-científicas com ANVISA para as inovações que serão submetidos pela via de desenvolvimento abreviado?

Resposta: Ainda está em avaliação a proposta de elaboração de guia para solicitações de audiências.

Pergunta: Com a nova norma, os checklists serão atualizados conforme o manual do CTD? Pois hoje existe uma diferença entre o que o manual pede e o que os checklists da RDC 200 pedem, o que dificulta a montagem do dossiê.

Resposta: Com a publicação da nova resolução, os checklists serão atualizados conforme os requerimentos técnicos previstos na norma. Submissões em formato CTD podem seguir as orientações do Guia 24/2019.

Pergunta: A GGMed pretende harmonizar os requerimentos das OSs 70 (GESEF) e 82 (GQMED) e trazer esses requerimentos para a regulamentação que virá a substituir a RDC 200? Considerando que Orientações de Serviço são documentos internos da Agência, entendemos que seria importante formalizar, na regulamentação de registro, a avaliação do registro de medicamentos utilizando mecanismos de *reliance*, além de harmonizar os requerimentos das diferentes áreas envolvidas na análise do registro.

Resposta: Não. A proposta de resolução prevê os requerimentos técnicos a serem apresentados para registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos. Já as Orientações de Serviço são instrumentos para harmonização interna para a condução das análises técnicas, não sendo aplicável a incorporação dessas orientações no texto da resolução.