

**VOTO Nº Nº 177/2021/SEI/DIRE2/ANVISA/2021/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.927391/2021-95

Analisa abertura de processo regulatório e proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre a permissão de uso dos medicamentos e produtos biológicos utilizados no tratamento e prevenção da Covid-19, provenientes do estoque remanescente dos ensaios clínicos conduzidos ou em andamento no Brasil, em virtude emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

Área responsável: COPEC/GGMED

Agenda Regulatória: não é tema da agenda regulatória

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de análise de abertura de processo regulatório e de proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre a permissão de uso dos medicamentos e produtos biológicos utilizados no tratamento e prevenção da Covid-19, provenientes do estoque remanescente dos ensaios clínicos conduzidos ou em andamento no Brasil, em virtude emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

2. Análise

Em razão da declaração de emergência em saúde pública no Brasil pelo Ministério da Saúde e da pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) devido ao novo coronavírus, a Anvisa 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 e prevenção da Covid-19.

Nesse contexto, surgiu a necessidade de estabelecer critérios para permissão de uso dos medicamentos e produtos biológicos utilizados no tratamento e prevenção da Covid-19, que já possuam registro sanitário ou autorização de uso emergencial concedida pela Anvisa e que sejam provenientes do estoque remanescente dos ensaios clínicos conduzidos ou em andamento no Brasil, razão pela qual propomos a edição de uma RDC para regulamentação desse tema de forma extraordinária e temporária.

A revisão da RDC nº 9/2015, que regulamenta a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil estar prevista na Agenda Regulatória 2021/2023. Contudo, devido a situação de pandemia ocasionada pelo novo coronavírus, identificou-se a necessidade dessa ação pontual e emergencial para regulamentar esse tema. Adicionalmente, a urgência em se normatizar e simplificar o procedimento de autorização de uso do estoque remanescente dos produtos destinados aos ensaios clínicos, ganha maior relevância considerando que há o risco de expiração do prazo de validade dos lotes destes medicamentos e vacinas, o que inviabilizaria o uso.

Trata-se de uma ação emergencial para simplificar o acesso a medicamentos e vacinas já aprovadas pela Anvisa (Autorização de uso emergencial ou registro sanitário) e que possuem lotes remanescentes dos ensaios clínicos conduzidos ou em andamento no Brasil. Neste contexto, no que diz respeito aos 6 (seis) medicamentos autorizados para o tratamento da COVID-19, faço um recorte para 4(quatro) anticorpos monoclonais feito em laboratório e que imita a capacidade do sistema imunológico de combater o vírus. Em apertada síntese, esses medicamentos são de uso restrito a hospitais e não pode ser vendido em farmácias e drogarias, tiveram a indicação aprovada para o tratamento da Covid-19 leve a moderada de pacientes com fatores de risco alto, mas que não necessitam de suplementação de oxigênio, com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por laboratório e que apresentam alto risco de progressão para COVID-19 grave. Considera-se fatores de risco: idade avançada, obesidade, doença cardiovascular, incluindo hipertensão, doença pulmonar crônica, incluindo asma, diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2, doença renal crônica, incluindo aqueles em diálise, doença hepática crônica, imunossuprimido. Destaco, que o tratamento com esses medicamentos deve ser iniciado assim que possível após o teste viral positivo para SARS-CoV-2, ou seja, o tempo de uso após o diagnóstico é curto e para o sucesso da terapêutica é essencial a rápida disponibilidade do medicamento ao paciente, após a avaliação médica.

Cabe pontuar que informações referentes a eficácia e segurança dos medicamentos e vacinas remanescentes dos ensaios clínicos foram avaliadas quando da autorização de Uso Emergencial e/ou registro sanitário desses produtos pela Anvisa. A qualidade para o uso, também foi objeto da análise desta Agência quando da anuência dos ensaios clínicos.

A presente proposta coaduna com o tema de atuação da Pesquisa Clínica, com o objetivo de promover ações que garantam e ampliem o acesso da população a medicamentos e insumos estratégicos, com qualidade, segurança, eficácia, em tempo oportuno, promovendo seu uso racional.

A estratégia é direcionar esforços para iniciativas que contribuam para o acesso da população a produtos estratégicos para as políticas públicas de saúde no contexto do SUS, ampliando a oferta de produtos essenciais para apoiar a implementação de políticas públicas de saúde no país.

A abertura desse processo regulatório e a proposta desta regulamentação não impacta no andamento dos outros processos ordinários, uma vez que o motivo para a abertura desse processo diz respeito a uma demanda específica, relevante, urgente e que impacta para saúde pública.

Importante destacar que a proposta de regulamentação não suprime e nem cria nenhuma nova obrigação regulatória. Trata-se do estabelecimento de critérios para a ampliação do acesso dos pacientes a vacinas e aos novos tratamentos para Covid-19 que já obtiveram a aprovação da Anvisa, utilizando-se para isso os estoques remanescentes dos ensaios clínicos previamente autorizados pela Anvisa e conduzidos no Brasil.

Nos medicamentos e vacinas que já tiveram aprovação de uso emergencial ou registro sanitário, a empresa patrocinadora do ensaio clínico em execução no Brasil deve continuar a execução dos estudos e a coleta dos dados de forma controlada, conforme previsto na Resolução da Diretoria Colegiada nº 9 de 20 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.

Ainda, de acordo com o Art. 17 da RDC nº 9/2015, o patrocinador é responsável pela destinação final dos medicamentos e produtos que não foram utilizados no ensaio clínico. Para efeito da aplicação da norma, o patrocinador poderá ser a pessoa, empresa, instituição ou organização responsável por iniciar, administrar, controlar e/ou financiar um estudo clínico. O patrocinador poderá ainda transferir suas funções para uma empresa regularmente instalada em território nacional contratada que assuma parcial ou totalmente, junto à Anvisa, as atribuições do patrocinador, designada como Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC).

Destaco também que nos termos da regulamentação vigente, o patrocinador deve assegurar que a garantia de qualidade e controle de qualidade sejam implementados em todas as áreas das instituições envolvidas no desenvolvimento do medicamento experimental. O patrocinador é responsável por distribuir o(s) produto(s) sob investigação apenas às instituições informadas no

formulário de apresentação de Ensaio Clínico contido no Dossiê Específico para cada Ensaio Clínico e autorizadas pelos Comitês de Ética em Pesquisa.

No processo de avaliação do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento ou Produto Biológico (DDCM), a Anvisa emite um único Comunicado Especial (CE) por DDCM mencionando todos os ensaios clínicos a serem conduzidos no Brasil, e todos os produtos, incluindo o medicamento experimental que serão importados para realização do ensaio clínico no Brasil. A RDC nº 9/2015 não estabelece o quantitativo de unidades de medicamento experimental que deverá ser importada para cada ensaio clínicos, tendo em vista a possibilidade de mudanças do protocolo clínico e eventual aumento do número de participantes, além de outros fatores intrínsecos à logística de condução de ensaios clínicos.

Nesse contexto, é possível haver sobras dos lotes do medicamento experimental após o término do ensaio clínico e, nesse caso, como descrito no Art 17, da RDC nº 9/2015, o patrocinador é responsável pela destinação final dos medicamentos e produtos que não foram utilizados no ensaio clínico.

Também faço um recorte, os centros de pesquisa no país têm empenhado todos os esforços que tenhamos tratamento seguro e eficaz que detenha o avanço da Covid-19, de modo a evitar mais mortes e restaurar a normalidade na vida das pessoas. O Brasil tem tradição e experiência em ensaios clínicos; possui pesquisadores, hospitais e centros de pesquisa de excelência e que estão familiarizados em atender as exigências e aos padrões sanitários estabelecidos pela Anvisa. O que pode ser demonstrado com o número de ensaios clínicos conduzidos no Brasil para as vacinas e medicamentos utilizados no enfrentamento da Covid-19.

Permitir o uso controlado e sob supervisão dos estoques remanescentes dos ensaios clínicos com medicamentos já autorizadas pela, é mais uma oportunidade de ter acesso a novas tecnologias ainda não disponível no Sistema Único de Saúde (SUS). Existem diversas razões pelas quais um paciente se interessa em receber um medicamento proveniente de um estudo clínico, entre elas, a confiança no controle sanitário do Brasil e a busca pela cura da doença ou da melhora na qualidade de vida. Assim, considerando todo o contexto dessa pandemia, a responsabilização dos patrocinadores e dos médicos, bem como a trajetória e o atual cenário de controle regulatório dos ensaios clínicos para fins de registro no Brasil, é oportuno que a Anvisa simplifique o regramento para acesso a esses medicamentos, mantendo as diretrizes sanitárias., inclusive, realizando as inspeções de boas práticas clínicas e demais controles sob os estoques dos medicamentos remanescentes nos centros de pesquisas clínicas. Assim, o patrocinador deve manter monitoramento e registros dos produtos entregues a médicos solicitantes e dos estoques físicos restantes em sua armazenagem, para possível verificação da Anvisa.

Ressalto também a necessidade de monitoramentos dos eventos adversos que devem ser notificados a Anvisa e ao patrocinador, nos termos dos regulamentos vigentes.

Diante do exposto, é urgente a regulamentação para que sejam estabelecidos os critérios para permissão de uso dos medicamentos e produtos biológicos utilizados no tratamento e prevenção da Covid-19, provenientes do estoque remanescente dos ensaios clínicos conduzidos ou em andamento no Brasil, em virtude emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

O objetivo principal da proposta de regulamentação em discussão, nessa reunião da Diretoria Colegiada, é permitir a doação, preferencialmente para pacientes do Sistema Único de Saúde, dos medicamentos e vacinas contra a Covid-19, já aprovados, provenientes de estoques remanescentes dos ensaios clínicos, para que sejam utilizados no tratamento de pacientes diagnosticados com a Covid-19 dentro das condições aprovadas pela Anvisa e expressa na bula.

Faço destaque para o compromisso em “promover” a saúde pública, ou seja, é responsabilidade inafastável desta Autarquia o incentivo e o fomento aos programas e projetos que visem o estímulo à saúde pública.

Quanto aos aspectos jurídicos da proposta regulatória, cabe mencionar que a Procuradoria Federal junto à Anvisa se manifestou em relação à minuta ora em avaliação, nos termos do PARECER n. 037/2021/GAB/PFANVISA/PGF/AGU, de 28 de setembro de 2021, donde destaco a seguinte conclusão:

“..A minuta de RDC....encontra devidos fundamentos constitucional e legal, ressaltados apenas os apontamentos de índole formal descritos nos itens 39, 40, 41 e 45 desta manifestação jurídica que, se acolhidos, permitem a conclusão no sentido da existência de adequado fundamento jurídico para submissão da matéria à elevada consideração da ilustre Diretoria Colegiada desta Casa para deliberação.”

Assinale-se que as contribuições da Procuradoria Federal foram incorporadas nesta proposta de RDC. Também, a minuta foi disponibilizada para contribuições pelas demais Diretorias.

A proposta possui dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e dispensa de Consulta Pública (CP) em função do enfrentamento de situação de urgência, nos termos da Portaria nº 162, de 12 de março de 2021, não obstante, a unidade organizacional compromete-se com a realização de Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR), no prazo de três anos, contado da entrada em vigor do ato normativo:

Art. 18. A AIR poderá ser excepcionalmente dispensada, desde que haja decisão fundamentada da Diretoria Colegiada, nas hipóteses de ato normativo:

I - destinado ao enfrentamento de situação de urgência;

A minuta da RDC prevê a entrada em vigor na data da sua publicação. Como justificativa, conforme descrito o Parágrafo único do art. 4º, do Decreto de nº 10.139, de 2019, temos o fato de estarmos lidando com fatos públicos e notórios que caracterizam a urgência das providências sanitárias pertinentes por parte desta Anvisa.

Art. 4º Os atos normativos estabelecerão data certa para a sua entrada em vigor e para a sua produção de efeitos:

I - de, no mínimo, uma semana após a data de sua publicação; e

II - sempre no primeiro dia do mês ou em seu primeiro dia útil.

Parágrafo único. O disposto neste artigo não se aplica às hipóteses de urgência justificada no expediente administrativo.

Ressalto, que no contexto de uma pandemia que ainda apresenta fortes sinais de preocupação mundial, não podemos desconsiderar os benefícios de acesso aos medicamentos e vacinas autorizadas pela Anvisa. Diante do exposto, entendo que a proposta de RDC se encontra tecnicamente e juridicamente motivada e fundamentada quanto à sua necessidade, conveniência e oportunidade.

Por fim, senhores Diretores, é imperioso almejarmos ser sempre melhores nos serviços que prestamos; no fomento de acesso do consumidor a vacinas eficazes, seguras, de qualidade e, não menos importante, de forma tempestiva. Para tanto, é inescusável sermos agentes e engrenagens de uma vigilância sanitária progressista e promotora da inovação; sermos combustível e direção; e de igual maneira, nos afastar de quaisquer narrativas ortodoxas, uma vez que se findou o tempo em que a vigilância sanitária era vista como barreira tecnológica.

Assim sendo, sigo para o meu Voto.

3. **Voto**

Voto pela APROVAÇÃO da Abertura de Processo administrativo regulatório e Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), que dispõe de forma extraordinária e temporária sobre a permissão de uso dos medicamentos e produtos biológicos utilizados no tratamento e prevenção da Covid-19, provenientes do estoque remanescente dos ensaios clínicos conduzidos ou em andamento no Brasil, em virtude emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

É o que submeto à deliberação pela Diretoria Colegiada.

Meiruze Sousa Freitas

Diretora

Segunda Diretoria

Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 29/09/2021, às 10:16, 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 **1618051** e o código CRC **F2C28780**.

Referência: Processo nº 25351.927391/2021-95

SEI nº 1618051