



// GUIA INFORMATIVO PARA STARTUPS DE BIOTECNOLOGIA

CENÁRIO
REGULATÓRIO
BRASILEIRO



// **GUIA INFORMATIVO PARA STARTUPS DE BIOTECNOLOGIA**

CENÁRIO
REGULATÓRIO
BRASILEIRO

São Paulo, SP
2023
Primeira Edição

// SUMÁRIO

6. CONTEXTUALIZAÇÃO

7. SIGLAS

8. GLOSSÁRIO

10. ANVISA

12. ESTRUTURA ORGANIZACIONAL DA ANVISA

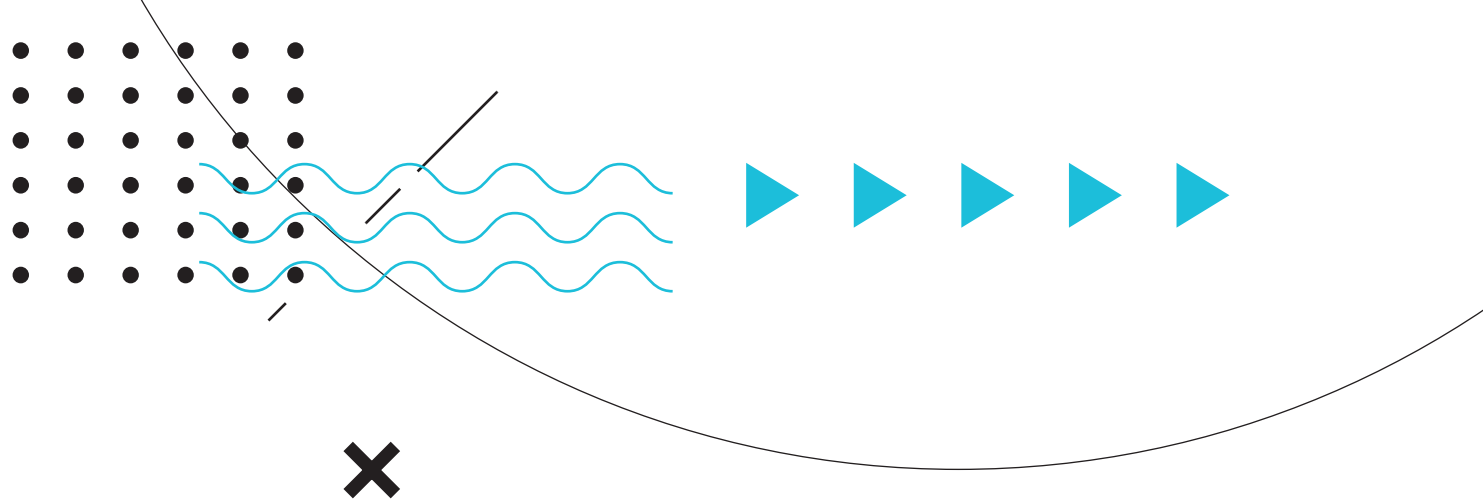
13. DIRETORES

15. UNIDADES ORGANIZACIONAIS DA ANVISA

21. CANAIS DE COMUNICAÇÃO COM A ANVISA

22. COMO ESCALONAR O CONTATO COM A ANVISA SEM PULAR ETAPAS?

24. DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS: CONCEITOS FUNDAMENTAIS



25. ETAPAS DE DESENVOLVIMENTO E APROVAÇÃO REGULATÓRIA DE MEDICAMENTOS

38. PRINCIPAIS RDCS SOBRE CONDUÇÃO DE PESQUISA E ENSAIOS CLÍNICOS

40. REGISTRO DE MEDICAMENTOS

43. ALINHAMENTO TRL E AS ETAPAS REGULATÓRIAS NO BRASIL

44. CLASSIFICAÇÃO DOS PRODUTOS E NORMAS PARA REGISTRO

46. PRINCIPAIS CONCEITOS APLICADOS A PTA (RDC 505/21 E RDC 506/21)

47. PRINCIPAIS INFORMAÇÕES QUE DEVEM CONTER NO DOSSIÊ DE REGISTRO DE PRODUTOS

DE TERAPIAS AVANÇADAS E EXEMPLOS DE INFORMAÇÕES A SEREM DISCUTIDAS

52. CONSIDERAÇÕES FINAIS

54. BIBLIOGRAFIA

// CONTEXTUALIZAÇÃO

O conhecimento regulatório é fundamental para o desenvolvimento de novas tecnologias, permitindo que descobertas científicas se tornem soluções terapêuticas acessíveis à população. A Associação Brasileira da Indústria de Insumos Farmacêuticos - ABIQUIFI, teve uma clara percepção disso durante a BIO International Convention de 2022, em San Diego, ação desenvolvida em parceria com a Agência Brasileira de Promoção de Exportações e Investimentos - ApexBrasil. Nesse evento, reunimos startups do setor de saúde, indústria nacional e internacional, além de representantes do governo brasileiro. Ficou evidente a importância de melhorar o ecossistema de inovação no Brasil, considerando todos os envolvidos e a necessidade de conexão entre eles. O campo regulatório é um dos fundamentos estruturantes para o início do desenvolvimento de um produto inovador. Mais do que um desafio a ser superado, é um dos elementos desafiadores que devem compor as estratégias para a inovação.

A ABIQUIFI teve a oportunidade de se reunir com a ANVISA em duas ocasiões em 2022, discutindo projetos que impactariam positivamente o setor e colaborando na definição de ações concretas para facilitar o caminho da inovação para startups e pesquisadores.

Levando em conta que a regulação é apenas uma etapa em todo o processo de desenvolvimento de um fármaco, a ABIQUIFI criou o Programa de Inovação Radical. Seu objetivo é fortalecer o ecossistema brasileiro, promovendo inovação de nível internacional na cadeia farmacêutica. Além da regulação, o programa aborda outros temas, como pesquisa clínica, patentes, tributação, relação com a academia, parcerias internacionais e investimentos. As ações do programa são baseadas nas demandas e dificuldades das startups que participaram da BIO em 2022, com o intuito de aprimorar o ambiente para todos.

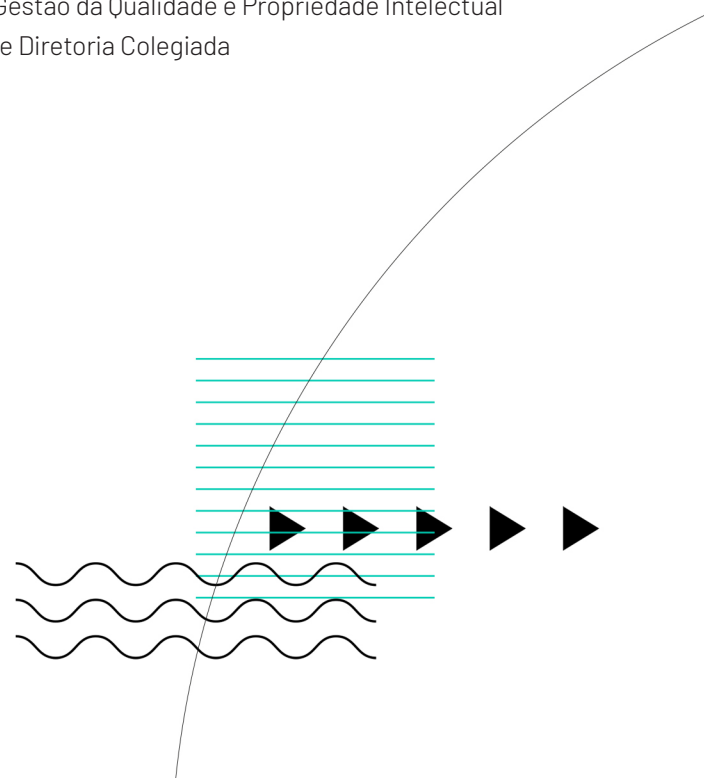
O primeiro módulo do programa aborda o tema regulatório e, em parceria com a SAIL for Health, realizamos capacitações e mentorias. Como um dos principais resultados, apresentamos o Guia Informativo para Startups de Biotecnologia - Cenário Regulatório Brasileiro. Este guia busca fornecer um acesso didático ao conhecimento regulatório, orientando aqueles que buscam desenvolver produtos com o objetivo de obter registro e disponibilizar novas tecnologias à população. Esperamos que esse material contribua para o avanço de diversas pesquisas e promova a diminuição da distância entre o laboratório e o mercado, levando saúde a todos. •



// SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPC – Boas Práticas Clínicas
BPF – Boas Práticas de Fabricação
BPL – Boas Práticas de Laboratório
CBRES – Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
CETER – Coordenação de Equivalência Terapêutica
CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais
CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CMIOR – Coordenação de Materiais Implantáveis em Ortopedia
COIFA – Coordenação de Registro de Insumos Farmacêuticos Ativos
CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
COPAR – Coordenação de Padrões e Regulação de Alimentos
COPEC – Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos
CPMEC – Coordenação de Pós-Registro de Medicamentos de Menor Complexidade
CPPRO – Coordenação de Pesquisa Clínica em Produtos para Saúde
DDCM – Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento
DEEC – Dossiê Específico de Ensaio Clínico
DICOL – Diretoria Colegiada
GEMAT – Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde
GEREG – Gerência de Regularização de Alimentos
GESEF – Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia
GEVIT – Gerência de Produtos para Diagnóstico in vitro
GGALI – Gerência-Geral de Alimentos

GGBio – Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas
GGMED – Gerência-Geral de Medicamentos
GGTPS – Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde
GMESP – Gerência de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos, Dinamizados, Notificados e Gases Medicinais
GPBio – Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos
GQMED – Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos Sintéticos
GQUIP – Gerência de Tecnologia em Equipamentos
GSTCO – Gerência de Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas
ICH – Conferência Internacional de Harmonização
INPI – Instituto Nacional da Propriedade Industrial
PGQPI – Posto de Gestão da Qualidade e Propriedade Intelectual
RDC – Resolução de Diretoria Colegiada
RE – Resoluções



// GLOSSÁRIO

Boas Práticas Clínicas (BPC) – padrão para o planejamento, a condução, a realização, o monitoramento, a auditoria, o registro, a análise e o relato de ensaios clínicos que fornece a garantia de que os dados e os resultados relatados têm credibilidade e precisão, e que os direitos, a integridade e o sigilo dos participantes do ensaio clínico estão protegidos, de acordo com as diretrizes de BPC dispostas no Documento das Américas e Manual de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização.

Boas Práticas de Fabricação (BPF) – estabelece padrões de qualidade para assegurar que os medicamentos sejam fabricados de maneira uniformizada, visando minimizar a ocorrência de trocas, misturas ou contaminações na fabricação de medicamentos, garantindo ainda a possibilidade de se rastrear seus componentes desde a matéria prima até a disponibilização ao consumidor final.

Boas Práticas de Laboratório (BPL) – sistema de qualidade que abrange o processo organizacional e as condições nas quais estudos não clínicos relacionados à saúde e à segurança ao meio ambiente são planejados, desenvolvidos, monitorados, registrados, arquivados e relatados.

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) – instância colegiada vinculada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS) responsável por avaliar e acompanhar a ética em pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil. Ela analisa os protocolos de pesquisa submetidos, garantindo a proteção dos direitos e a segurança dos participantes, além de assegurar o cumprimento de princípios

éticos e normas estabelecidas. Sua aprovação é necessária para a realização de pesquisas envolvendo seres humanos, contribuindo para a condução ética e responsável dos estudos no país.

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Desfecho Primário – principal resultado que é medido no final de um estudo para determinar se um tratamento específico funcionou.

Desfecho Secundário – é o resultado ou evento clínico monitorado por um estudo clínico, porém ele é de menor importância do que o desfecho primário.

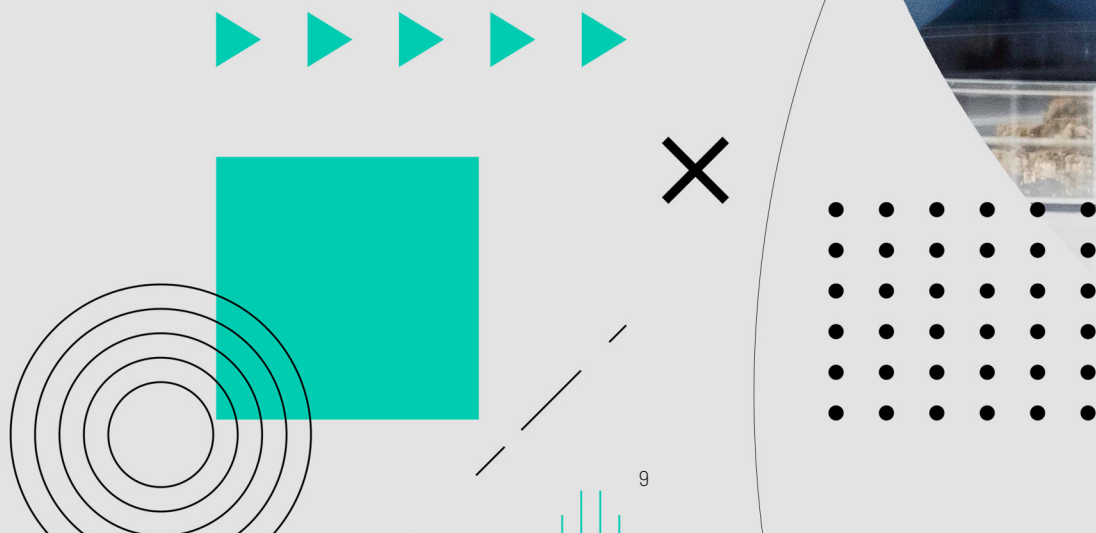
Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCM) – compilado de documentos a ser submetido à Anvisa com a finalidade de se avaliar as etapas inerentes ao desenvolvimento de um medicamento experimental visando à obtenção de informações para subsidiar o registro ou alterações pós-registro do referido produto.

Dossiê Específico de Ensaio Clínico (DEEC) – compilado de documentos a ser submetido à Anvisa com a finalidade de se obter informações referentes aos ensaios clínicos, a serem conduzidos no Brasil, que fazem parte do Plano de Desenvolvimento do Medicamento Experimental.

Ensaios *in vitro* - testes realizados em laboratório utilizando modelos experimentais, como células, tecidos ou componentes biológicos isolados, para avaliar os efeitos de substâncias ou produtos em processos biológicos.

Ensaios *in vivo* - testes realizados em organismos vivos, como animais de laboratório, com o objetivo de avaliar os efeitos de substâncias, produtos ou intervenções na fisiologia, toxicidade, eficácia ou segurança.

Ensaio Clínico - pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos e/ou farmacológicos e/ou qualquer outro efeito farmacodinâmico do medicamento experimental e/ou identificar qualquer reação adversa ao medicamento experimental e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento experimental para verificar sua segurança e/ou eficácia.



A ANVISA

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), criada pela [Lei nº 9.782 em 26 de janeiro de 1999](#), é uma entidade autárquica com regime especial. Sua sede e jurisdição estão localizadas no Distrito Federal, e sua atuação abrange todo o território nacional por meio das coordenações de portos, aeroportos, fronteiras e recintos alfandegados.

A principal missão da ANVISA é promover a proteção da saúde da população por meio do controle sanitário da produção e consumo de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária. Isso inclui a regulação e fiscalização de ambientes, processos, insumos e tecnologias relacionados a esses produtos e serviços. Além disso, a ANVISA também é responsável pelo controle de portos, aeroportos, fronteiras e recintos alfandegados, garantindo a segurança e qualidade dos produtos que entram e saem do país.

// PRODUTOS SUBMETIDOS À VIGILÂNCIA SANITÁRIA

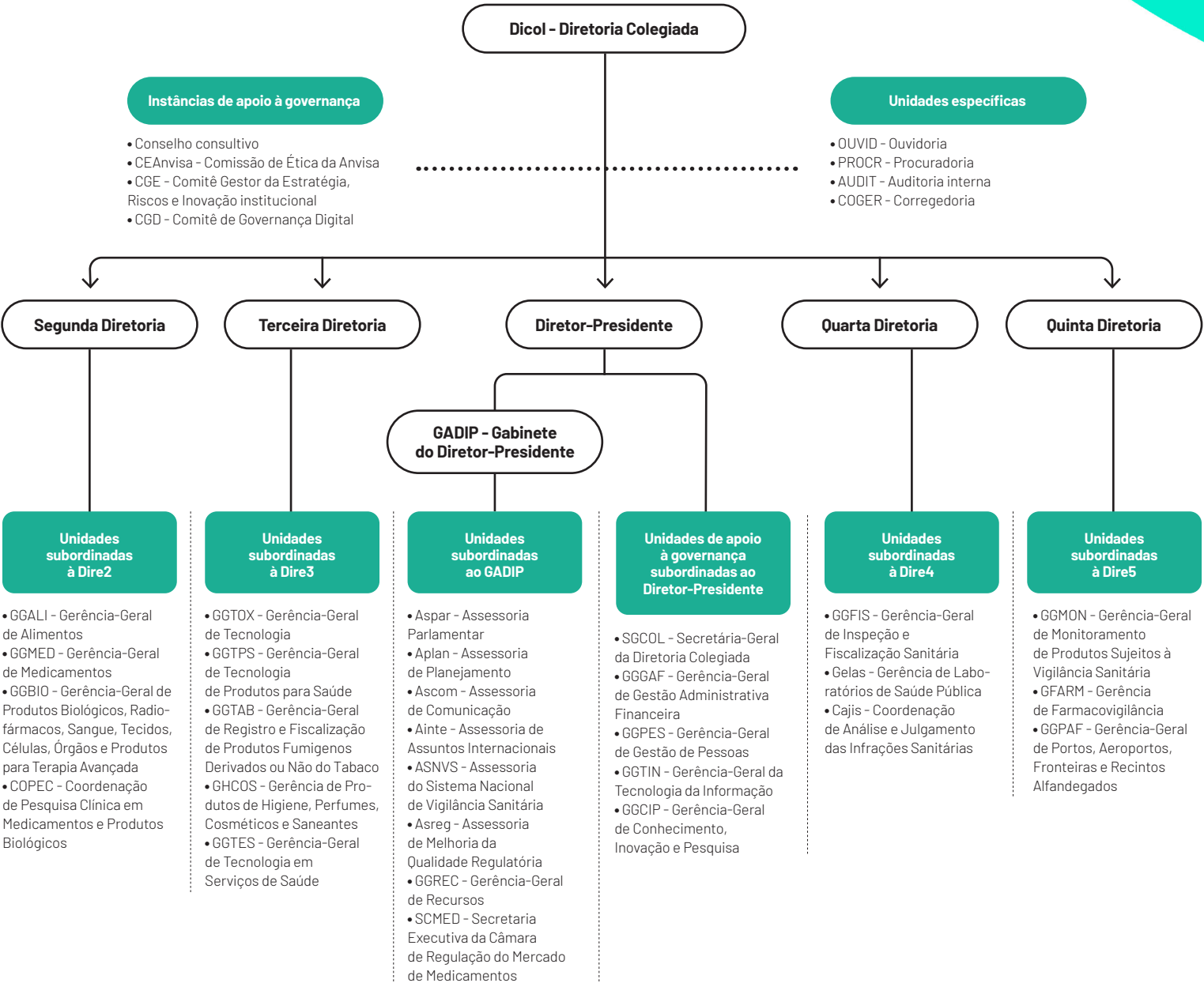
- Medicamentos de uso humano, suas substâncias ativas e demais insumos, processos e tecnologias;
- Alimentos, inclusive bebidas, águas envasadas, seus insumos, suas embalagens, aditivos alimentares, limites de contaminantes orgânicos, resíduos de agrotóxicos e de medicamentos veterinários;
- Cosméticos, produtos de higiene pessoal e perfumes;
- Saneantes destinados à higienização, desinfecção ou desinfestação em ambientes domiciliares, hospitalares e coletivos;
- Conjuntos, reagentes e insumos destinados a diagnóstico;
- Equipamentos e materiais médico-hospitalares, odontológicos, hemoterápicos e de diagnóstico laboratorial e por imagem;
- Imunobiológicos e suas substâncias ativas, sangue, seus hemocomponentes e hemoderivados;
- Produtos de terapia avançada, seus componentes ativos e demais insumos, processos e tecnologias;
- Células, tecidos e órgãos humanos e xenogênicos para uso em transplantes e reconstituições
- Radioisótopos para uso diagnóstico in vivo e radiofármacos e produtos radioativos utilizados em diagnóstico e terapia;
- Cigarros, cigarrilhas, charutos e qualquer outro produto fumígeno, derivado ou não do tabaco;
- Quaisquer produtos que envolvam a possibilidade de risco à saúde, obtidos por engenharia genética, biotecnologia, ou por outro procedimento ou, ainda, submetidos a fontes de radiação;

Se o seu produto/tecnologia se encaixa em algumas dessas categorias, é essencial o entendimento do caminho regulatório desde o início do projeto para uma boa condução do desenvolvimento.

// SERVIÇOS SUBMETIDOS AO CONTROLE E À FISCALIZAÇÃO SANITÁRIA PELA ANVISA

- Atenção ambulatorial, seja de rotina ou de emergência;
- Serviços realizados em regime de internação;
- Serviços de apoio diagnóstico e terapêutico;
- Serviços que impliquem a incorporação de novas tecnologias;

// ESTRUTURA ORGANIZACIONAL DA ANVISA



// DIRETORES

A gestão e administração da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são realizadas por uma Diretoria Colegiada (Dicol), [composta por cinco diretores](#). Os membros da Dicol são cidadãos brasileiros, indicados pelo Presidente da República e nomeados após aprovação prévia do Senado Federal. A Dicol representa a máxima instância decisória da ANVISA e desempenha o papel de Comitê de Governança Interna, conforme previsto no artigo 15-A do Decreto nº 9.203 de 2017. De acordo com a Política de Governança Organizacional da ANVISA, a Dicol é responsável por estabelecer a orientação estratégica da agência com base em evidências, considerando os interesses da sociedade brasileira e das partes interessadas. No processo decisório, a Dicol recebe suporte das unidades e instâncias internas de apoio à governança e gestão.

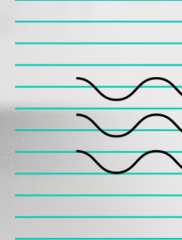
Diretor- Presidente
Segunda Diretoria
Terceira Diretoria
Quarta Diretoria
Quinta Diretoria

// DELIBERAÇÕES NA DIRETORIA COLEGIADA

A deliberação da Diretoria Colegiada (Dicol) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) segue um processo específico, que pode ser resumido nos seguintes passos:

- **Reunião:** a Dicol se reúne para discutir e avaliar o tema em questão, que pode ser uma proposta de regulamentação, uma solicitação de registro de produto ou outra questão relacionada à regulação sanitária.
- **Análise técnica:** antes da reunião, a Anvisa realiza uma análise técnica do assunto, que pode incluir a avaliação de estudos científicos, informações sobre a segurança e eficácia de produtos, entre outras informações relevantes.
- **Discussão e deliberação:** durante a reunião da Dicol, os membros da diretoria discutem o tema em questão e, com base na análise técnica e nas discussões, tomam uma decisão, que pode ser a aprovação, a reprovação ou a solicitação de mais informações.
- **Publicação da deliberação:** após a decisão da Dicol, a deliberação é publicada no Diário Oficial da União e no site da Anvisa, juntamente com uma justificativa que explique os motivos da decisão.

Vale ressaltar que o processo de deliberação da Anvisa pode variar dependendo da complexidade e do tipo de assunto em questão.



→ *EXISTEM DUAS FORMAS DE DELIBERAÇÃO DA Dicol DA ANVISA:*

- **Decisão por maioria simples:** a deliberação é aprovada se a maioria dos membros votar a favor da proposta ou decisão em questão. Cada membro da Dicol tem direito a um voto.
- **Decisão por maioria qualificada:** em alguns casos, é exigida uma maioria qualificada para a aprovação da deliberação. Isso significa que, além da maioria simples, é necessário que pelo menos um determinado número de membros vote a favor da proposta ou decisão. Essa exigência pode variar de acordo com a legislação aplicável e o tipo de assunto em questão.

As decisões da Dicol são tomadas de forma colegiada, ou seja, todos os membros têm direito a participar das discussões e votar. Além disso, a deliberação da Dicol é baseada em critérios técnicos e científicos, visando garantir a segurança e a eficácia dos produtos e serviços regulados pela Anvisa.

→ *AS FORMAS DE VOTAÇÃO UTILIZADAS PELA Dicol DA ANVISA INCLUEM:*

- **Votação durante a reunião da Dicol:** durante a reunião, os membros da diretoria apresentam seus votos por meio de chamada nominal ou por voto secreto, dependendo da natureza da decisão e do procedimento adotado pela Anvisa.
- **Votação por circuito deliberativo:** em algumas situações, a Anvisa pode utilizar o circuito deliberativo, que é um processo de deliberação em que os membros da Dicol apresentam seus votos de forma eletrônica ou por outros meios de comunicação à distância. O circuito deliberativo pode ser utilizado em casos de urgência ou quando a presença física dos membros da Dicol não é possível.

Independentemente da forma de votação utilizada, as decisões da Dicol são tomadas de forma colegiada e baseadas em critérios técnicos e científicos, visando garantir a qualidade, segurança e a eficácia dos produtos e serviços regulados pela Anvisa.



// UNIDADES ORGANIZACIONAIS DA ANVISA

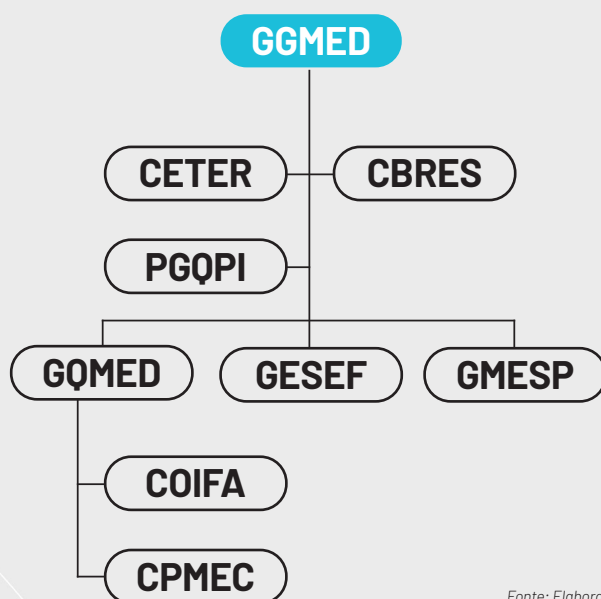
Elencamos as principais áreas da Agência que se relacionam com os temas abordados neste guia, as quais segundo alteração no [Regimento Interno da ANVISA](#) realizada pela [RDC Nº 705 /2022](#) se organizam da forma abaixo e com as seguintes responsabilidades:

GERÊNCIA-GERAL DE MEDICAMENTOS

IV - expedir Resoluções (RE) para:

- a) registro, cancelamento, renovação e pós-registro de medicamentos e de insumo farmacêutico ativo;
- b) habilitação de centros de equivalência farmacêutica; e
- c) certificação de centros de bioequivalência.

VI - emitir Certificado de registro, Certidão de registro e Autorização de fabricação para fins exclusivos de Exportação



Fonte: Elaboração Própria

→ POSTO DE GESTÃO DA QUALIDADE E PROPRIEDADE INTELECTUAL (PGQPI)

I - assessorar no planejamento, implementação, atualização e monitoramento do Sistema de Gestão da Qualidade - SGQ/Anvisa no âmbito dos processos de trabalho das unidades da Gerência-Geral;

II - realizar atividades de treinamento dos servidores da Gerência-Geral relacionadas ao SGQ/Anvisa em colaboração com as unidades da Gerência-Geral e com o SGQ-Anvisa;

III - realizar atividades de auditoria da qualidade no âmbito da Gerência-Geral;

IV - realizar a coordenação técnica da participação da Anvisa em fóruns internacionais em temas de interesse da Gerência-Geral;

V - monitorar o funcionamento das Câmaras Técnicas no âmbito da Gerência Geral;

VI - assessorar a Gerência-Geral em questões de propriedade intelectual;

VII - requerer proteção para as criações intelectuais da Anvisa e assessorar a gestão dos direitos e obrigações decorrentes destas criações; e

VIII - assessorar a Gerência-Geral na otimização de seus processos de trabalho

→ COORDENAÇÃO DE EQUIVALÊNCIA TERAPÊUTICA (CETER)

I - avaliar:

- a) protocolos e estudos de biodisponibilidade relativa, bioequivalência e bioisenção para fins de registro, renovação de registro e pós-registro de medicamentos;
- b) estudos farmacocinéticos de medicamento biológicos;
- c) estudos de interação farmacocinética.

II - analisar petições de certificação de Boas Práticas em biodisponibilidade/bioequivalência para os Centros de Bioequivalência e de habilitação para Centros de Equivalência Farmacêutica;

III - monitorar a participação de voluntários na fase clínica referente aos estudos farmacodinâmicos e de bioequivalência/biodisponibilidade;

IV - gerenciar o Sistema de Informações de Estudos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência;

V - em Centros de Bioequivalência e Equivalência Farmacêutica:

- a) realizar inspeção;
- b) avaliar denúncias sobre a qualidade dos estudos desenvolvidos.

VI - coordenar atividades de eleição ou exclusão de medicamento referência da lista da Anvisa;

VII - participar de inspeções de boas práticas clínicas.

VIII - atualizar a lista de medicamentos de referência e responder a demandas relacionadas ao tema.

→ COORDENAÇÃO DE BULA, ROTULAGEM, REGISTRO SIMPLIFICADO E NOME COMERCIAL (CBRES)

I - para medicamentos genéricos, similares, específicos, fitoterápicos e biológicos cujas petições são classificadas como de procedimento simplificado:

- a) avaliar petições;
- b) realizar auditorias de registro; e
- c) prestar assistência às ações de inspeções de boas práticas de fabricação.

II - para bulas, rotulagem e definição de nome comercial:

- a) analisar petições para fins de registro e pós-registro.

→ GERÊNCIA DE AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA (GESEF)

I - para medicamentos novos, inovadores e inovações incrementais, avaliar a segurança e eficácia das petições de registro, renovação de registro e pós-registro.

II - para medicamentos novos, inovadores e inovações incrementais, genéricos e similares:

- a) avaliar a segurança de impurezas e produtos de degradação;
- b) examinar questionamentos de eficácia e segurança; e
- c) participar de inspeções de boas práticas clínicas.

→ GERÊNCIA DE MEDICAMENTOS ESPECÍFICOS, FITOTERÁPICOS, DINAMIZADOS, NOTIFICADOS E GASES MEDICINAIS (GMESP)

I - para medicamentos específicos, fitoterápicos, dinamizados e gases medicinais:

a) analisar petições de registro, renovação de registro e pós-registro;

b) realizar a renovação automática do registro;

c) declarar a caducidade do registro;

d) avaliar solicitações de habilitação de empresas;

e) acompanhar as notificações; e

f) realizar auditorias de registro, pós-registro e notificação.

II - para produtos de Cannabis:

a) analisar petições de autorização sanitária e de alterações na autorização sanitária; e

cancelar a autorização sanitária

→ GERÊNCIA DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS SINTÉTICOS (GQMED)

No que se refere a medicamentos novos, inovadores e inovações incrementais, genéricos e similares:

I - analisar os dados de tecnologia farmacêutica nas petições de registro, pós-registro e renovação de registro;

II - realizar auditorias de registro e pós-registro;

III - supervisionar as ações de renovação automática e declaração de caducidade dos pós-registro; e

IV - propor a suspensão e cancelamento do registro

→ COORDENAÇÃO DE REGISTRO DE INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS (COIFA)

No que se refere a insumos farmacêuticos ativos:

I - analisar petições de concessão de registro, renovação de registro e pós-registro;

II - realizar renovação automática;

III - declarar caducidade;

IV - analisar o Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo e suas mudanças;

V - conceder e revisar a Carta de Adequação de Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo;

VI - cancelar, suspender e revogar a suspensão da Carta de Adequação de Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo.

→ COORDENAÇÃO DE PÓS-REGISTRO DE MEDICAMENTOS DE MENOR COMPLEXIDADE (CPMEC)

I - analisar as petições de pós-registro de medicamentos classificadas como de menor complexidade;

II - realizar auditorias de pós-registro;

III - realizar a renovação automática e declaração de caducidade de registro; e

IV - manter atualizado o cadastro na base de dados

GERÊNCIA-GERAL DE PRODUTOS BIOLÓGICOS, RADIOFÁRMACOS, SANGUE, TECIDOS, CÉLULAS, ÓRGÃOS E PRODUTOS DE TERAPIAS AVANÇADAS (GGBIO)

III - expedir Resoluções (RE) para:

a) registro, cancelamento, renovação e pós-registro de produtos biológicos, radiofármacos e de terapia avançada;

b) para deferimento e indeferimento de petições de anuência de pesquisa clínica, suspensões e outras decisões referentes a pesquisa clínica em produtos de terapia avançada que envolvam seres humanos;

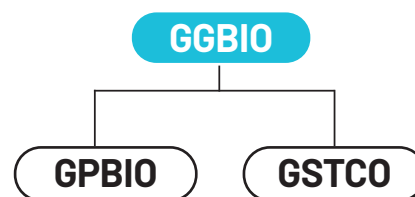
c) para produtos de terapia avançada:

1. concessão, alteração, renovação e cancelamento de certificados de boas práticas de fabricação (BPF) de produtos de terapias avançadas no território nacional e em outros países;

2. concessão, alteração, renovação e cancelamento de certificados de boas práticas de distribuição ou armazenagem (BPDA) de empresas armazenadoras, distribuidoras, exportadoras ou importadoras, localizadas em território nacional;

3. atos de recolhimento, proibição ou suspensão de processamento, fabricação, importação, armazenamento, distribuição, comercialização e uso de produtos de terapia avançada; e

4. atos de interdição de locais de processamento, fabricação, controle, importação, armazenamento, distribuição, comercialização e prestação de serviços e outros estabelecimentos sujeitos a controle e fiscalização sanitários.



Fonte: Elaboração Própria

→ GERÊNCIA DE AVALIAÇÃO DE PRODUTOS BIOLÓGICOS (GPBIO)

I - analisar as petições de registro, renovação e pós-registro com relação aos aspectos de tecnologia farmacêutica, qualidade, eficácia e segurança;

II - realizar a renovação automática de registro;

III - declarar a caducidade do registro;

IV - propor a suspensão e cancelamento do registro;

V - avaliar questionamentos quanto à tecnologia farmacêutica, qualidade, eficácia e segurança; e

VI - realizar auditorias de registro e pós-registro.

→ GERÊNCIA DE SANGUE, TECIDOS, CÉLULAS, ÓRGÃOS E PRODUTOS DE TERAPIAS AVANÇADAS (GSTCO)

V - para regulação de sangue, tecidos, células e órgãos em terapia convencional:

a) executar as atividades de inspeção e fiscalização sanitárias, em território nacional e em outros países;

b) instituir instrumentos de verificação de segurança e qualidade;

c) conceder, alterar, renovar e cancelar certificado de cumprimento de Boas Práticas;

d) examinar irregularidades e desvios de qualidade;

e) gerir o risco sanitário dos estabelecimentos, produtos e serviços;

f) produzir e divulgar informações de segurança e qualidade;

g) autorizar a atividade de transporte interestadual;

h) examinar petições e autorizar atividade de importação ou exportação; e

i) conceder, alterar, renovar e cancelar certificado de importação.



VI - para pesquisa clínica em produtos de terapia avançada que envolvam seres humanos:

- a) examinar petições, incluindo suas alterações, suspensões, reativações e cancelamentos;
- b) propor deferimento ou indeferimento de processos de anuência em pesquisa clínica, assim como monitorar os ensaios clínicos anuídos;
- c) realizar inspeções de boas práticas clínicas e ações decorrentes;
- d) examinar e tratar denúncias de irregularidades;
- e) avaliar solicitações dos programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento pós estudo; e
- f) anuir com exportação e importação.

VII - para registro sanitário de produtos de terapia avançada:

- a) examinar petições de registro, renovação de registro e pós-registro;
- b) propor deferimento ou indeferimento de processos de registro, renovação de registro e pós-registro;
- c) realizar auditoria e monitoramento de registro e pós-registro;
- d) analisar termos de compromisso de registro, incluindo estudos e estratégias de monitoramento a longo prazo;
- e) examinar comunicação de uso de produto não passível de registro;
- f) autorizar uso de produto de terapia gênica não passível de registro;
- g) examinar petições de exportação de material de partida
- h) realizar a renovação automática, declarar a caducidade do registro e propor a suspensão e cancelamento do registro.

VIII - para inspeção e fiscalização de produtos de terapia avançada:

- a) executar as atividades de inspeção para verificação do cumprimento das boas práticas de fabricação, para investigação de desvios e para fiscalização sanitárias de produtos de terapia avançada, em território nacional e em outros países;
- b) propor medidas preventivas de recolhimento ou apreensão, proibição ou suspensão de processamento, fabricação, importação, armazenamento, distribuição, comercialização, propaganda, publicidade, promoção e uso de produtos de terapias avançadas; e

c) propor medidas preventivas de interdição de locais de processamento, fabricação, controle, importação, armazenamento, distribuição, comercialização e uso, bem como de outros estabelecimentos relacionados aos produtos de terapias avançadas sujeitos a controle e fiscalização sanitários.

→ COORDENAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA (COPEC)

I - em pesquisas clínicas de medicamentos e produtos biológicos conduzidas com finalidade de registro e pós-registro:

- a) avaliar petições; e
- b) realizar inspeções de boas práticas clínicas e ações decorrentes.

II - avaliar solicitações dos programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento pós-estudo de medicamentos;

III - participar de inspeção em Centros de Bioequivalência e Equivalência Farmacêutica;

IV - assistir ações de cooperação internacional afetas à regulação de pesquisas clínicas em medicamentos que envolvam seres humanos; e

V - expedir Resoluções (RE) para:

- a) para deferimento, indeferimento de petições passíveis de anuência de pesquisa clínica de medicamentos e produtos biológicos; e
- b) decisões decorrentes de inspeções de Boas Práticas Clínicas

GERÊNCIA-GERAL DE ALIMENTOS (GGALI)

No que se refere a alimentos, inclusive bebidas, águas envasadas, ingredientes, matérias-primas, aditivos alimentares, coadjuvantes de tecnologia, materiais em contato com alimentos, contaminantes, resíduos de medicamentos veterinários e rotulagem:

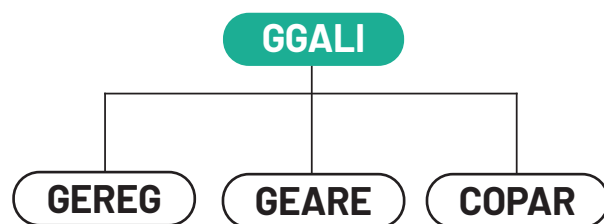
I - propor ações voltadas à promoção da qualidade, segurança e eficácia;

II - propor ações voltadas ao aprimoramento do processo de regulação;

III - conceder, indeferir, alterar, revalidar e cancelar registros;

IV - conceder, indeferir e alterar avaliações de risco, de segurança e de eficácia; e

V - propor a isenção de registro e outros procedimentos de simplificação administrativa.



Fonte: Elaboração Própria

→ GERÊNCIA DE REGULARIZAÇÃO DE ALIMENTOS (GEREG)

I – em relação à regularização dos alimentos, incluindo bebidas, águas envasadas, ingredientes, matérias-primas, aditivos alimentares, coadjuvantes de tecnologia, materiais em contato com alimentos:

- a) analisar as petições de registro, pós-registro e revalidação;
- b) sugerir e acompanhar os procedimentos relativos à dispensa de registro;
- c) conduzir os processos regulatórios;
- d) realizar inspeções de registro e avaliação da regularização, quando aplicável; e
- e) coordenar e participar de grupos de trabalho, câmaras, comitês e outras formas organizadas de atuação, em âmbito nacional e internacional.

II – emitir certidões de venda livre de alimentos registrados para fins de exportação; e

III – coordenar o sistema de emissão de certidões de venda livre de alimentos registrados e dispensados de registro.

→ COORDENAÇÃO DE PADRÕES E REGULAÇÃO DE ALIMENTOS (COPAR)

I – conduzir os processos regulatórios relativos a padrões de identidade e qualidade de alimentos, incluindo bebidas, águas envasadas, ingredientes, matérias primas e rotulagem;

II – apoiar a Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia e a Gerência de Regularização de Alimentos na execução dos processos regulatórios de suas áreas de atuação;

III – coordenar a participação em fóruns internacionais relativos à área de atuação, como o *Codex Alimentarius* e o MERCOSUL;

IV – monitorar o ambiente regulatório relacionado a temas no âmbito das competências da Gerência-Geral de Alimentos; e

V – coordenar e participar de grupos de trabalho, câmaras, comitês e outras formas organizadas de atuação, em âmbito nacional e internacional, sobre assuntos relacionados à sua área de atuação.

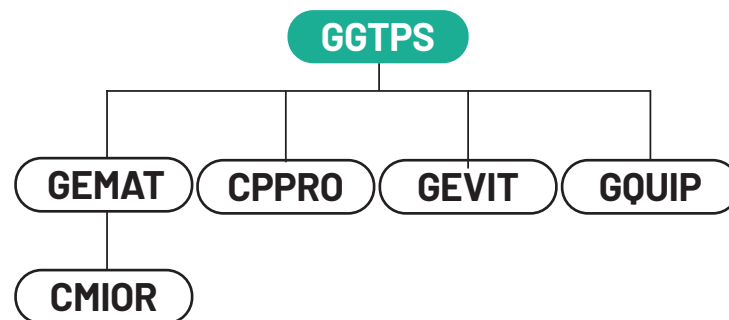
GERÊNCIA-GERAL DE TECNOLOGIA DE PRODUTOS PARA SAÚDE (GGTPS)

I – expedir Resoluções (RE) para decisão acerca dos pedidos afetos:

- a) ao processo de registro, incluindo alterações, revalidações e cancelamentos;
- b) aos cancelamentos dos processos de notificação;
- c) à anuência de pesquisa clínica;
- d) à anuência à fabricação ou importação de dispositivo médico sob medida; e
- e) às sanções decorrentes do descumprimento das Boas Práticas Clínicas (BPC).

II – expedir Comunicado Especial (CE) após aprovação do Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivos Médicos (DICD); e

III – conceder autorização para exposição de produtos para saúde não regularizados em feiras e eventos.



Fonte: Elaboração Própria

→ GERÊNCIA DE TECNOLOGIA DE MATERIAIS
DE USO EM SAÚDE (GEMAT)

No que se refere a materiais de uso em saúde:

- I** - avaliar processos de registro, incluindo suas alterações e revalidações;
- II** - tratar processos de notificação e petições de alteração de implementação imediata;
- III** - realizar auditoria em processos de regularização;
- IV** - avaliar cancelamento de atos de regularização; e
- V** - analisar anuência à fabricação ou importação de dispositivo médico sob medida, bem como auxiliar nas ações de monitoramento das notificações destes dispositivos.

→ COORDENAÇÃO DE MATERIAIS
IMPLANTÁVEIS EM ORTOPEDIA (CMIOR)

No que se refere a materiais implantáveis em ortopedia:

- I** - avaliar processos de registro, incluindo suas alterações e revalidações;
- II** - tratar petições de alteração de implementação imediata;
- III** - realizar auditoria em processos de regularização;
- IV** - avaliar cancelamento de atos de regularização; e
- V** - analisar anuência à fabricação ou importação de dispositivo médico sob medida, bem como auxiliar nas ações de monitoramento das notificações destes dispositivos

→ COORDENAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA
EM PRODUTOS PARA SAÚDE (CPPRO)

- I** - auxiliar as demais unidades organizacionais na avaliação de dados clínicos;
- II** - avaliar processos de ensaios clínicos, incluindo suas alterações, suspensões, reativações e cancelamentos;
- III** - propor o deferimento ou indeferimento de processos de anuência em pesquisa clínica, assim como monitorar os ensaios clínicos anuídos;
- IV** - realizar inspeções para averiguação do cumprimento das

BPC, bem como aplicar as sanções decorrentes do seu eventual descumprimento; e

V - instaurar e conduzir processo administrativo para apurar o descumprimento das Boas Práticas Clínicas.

→ GERÊNCIA DE PRODUTOS
PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO (GEVIT)

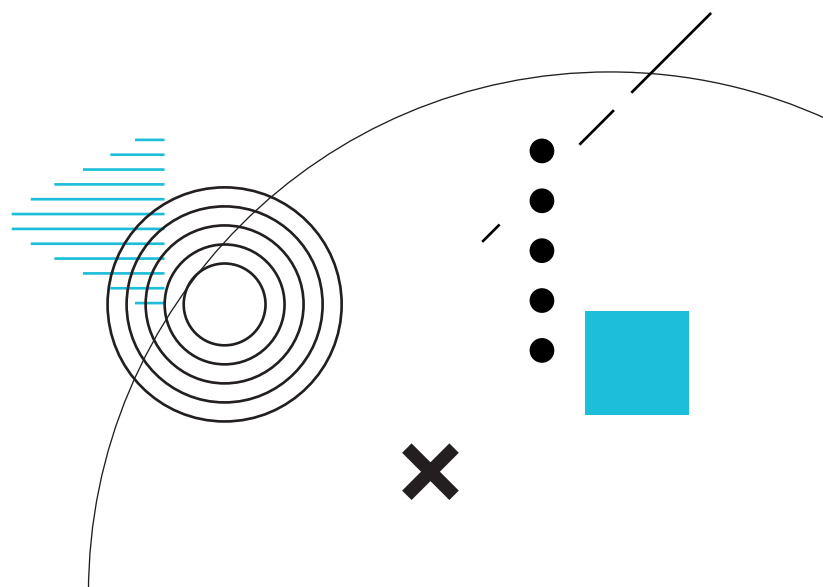
No que se refere a dispositivos médicos para diagnóstico in vitro:

- I** - avaliar processos de registro, incluindo suas alterações e revalidações;
- II** - tratar processos de notificação e petições de alteração de implementação imediata;
- III** - realizar auditoria em processos de regularização; e
- IV** - avaliar cancelamento de atos de regularização.

→ GERÊNCIA DE TECNOLOGIA
EM EQUIPAMENTOS (GQUIP)

No que se refere a equipamentos de uso em saúde e softwares médicos:

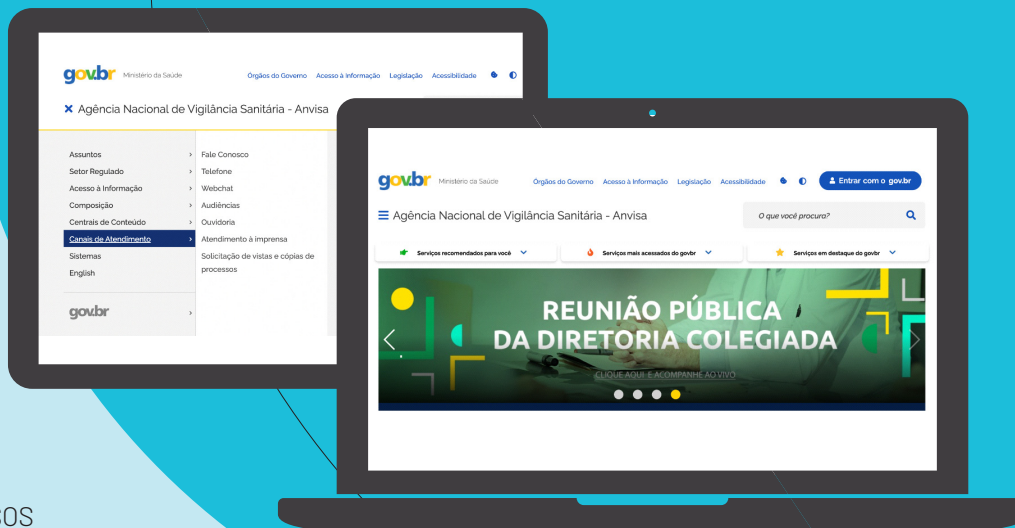
- I** - avaliar processos de registro, incluindo suas alterações e revalidações;
- II** - tratar processos de notificação e petições de alteração de implementação imediata; e
- III** - realizar auditoria em processos de regularização.



// CANAIS DE COMUNICAÇÃO COM A ANVISA

CANAIS DE ATENDIMENTO

- FALE CONOSCO
- TELEFONE
- WEBCHAT
- OUVIDORIA
- AUDIÊNCIAS
- ATENDIMENTO À IMPRENSA
- SOLICITAÇÃO DE VISTAS E CÓPIAS DE PROCESSOS



Fonte: ANVISA

• FALE CONOSCO

Para que serve?

O melhor caminho se o seu questionamento é de natureza mais técnica e específica. O formulário permite anexar documentos à sua demanda.

Acesse agora

o [Formulário Eletrônico do Fale Conosco](#).

Prazo de resposta

Até 15 dias úteis.



• TELEFONE

0800 642 9782

Horário de atendimento

Segunda a sexta, das 7h30 às 19h30 (exceto feriados).

Para que serve?

Ideal se você quer informações mais gerais sobre a atuação da Anvisa e sobre os serviços oferecidos pela Agência.

Prazo de resposta

Se já tiver uma resposta pronta na Base de Conhecimento, sua resposta será dada imediatamente. Caso contrário, o prazo é de até 15 dias úteis.

• WEBCHAT

O que é?

Sistema que permite aos usuários a comunicação escrita *online*, em tempo real, com os atendentes da Central de Atendimento da Anvisa. [Clique aqui para acessar.](#)

Horário de atendimento:

Segunda a sexta, das 7h30 às 19h30 (exceto feriados).

Para que serve?

Ideal se você quer informações mais gerais sobre a atuação da Anvisa e sobre os serviços oferecidos pela Agência.

Prazo de resposta:

Se já tiver uma resposta pronta na Base de Conhecimento, sua resposta será dada imediatamente. Caso contrário, o prazo é de até 15 dias úteis.

• FALA.BR

O Fala.BR é a Plataforma Integrada de Ouvidoria e Acesso à Informação do Poder Executivo Federal. Por meio dela o cidadão pode enviar pedidos de acesso à informação por meio do módulo de Acesso à Informação e solicitar manifestações de Ouvidoria por meio dos módulos de Denúncias, Elogios, Reclamações, Sugestões e Solicitações.

Prazo de resposta:

O prazo para resposta é de até 20 (vinte) dias corridos, podendo ser prorrogados por mais 10 (dez) dias.

Envie seu pedido de informação pelo módulo de acesso à informação do [Fala.BR](#).

Envie manifestações junto à Ouvidoria pelos módulos de Denúncias, Elogios, Reclamações, Sugestões ou Solicitações.

• AUDIÊNCIAS PRESENCIAIS E VIRTUAIS

A **Audiência presencial** ou **virtual** é realizada entre o agente público e o particular – representante de pessoa jurídica, para tratar de solicitações relacionadas às competências da Anvisa que, devido à sua complexidade, não foi possível atender no todo ou em parte por meio de outros canais de atendimento disponibilizados no portal da Agência.

Para a realização de audiências presenciais, a Anvisa dispõe de um espaço denominado **Parlatório** com salas para a realização de audiência entre as unidades organizacionais da Agência e o particular, sempre no seu edifício sede, situado no SIA trecho 5, área especial 57, CEP: 71.205-050, Brasília-DF, na entrada do bloco A.

Para fazer frente à necessidade de agendamento e gerenciamento das audiências presenciais ou virtuais, tanto por parte das unidades organizacionais como por parte do particular, encontra-se disponível para acesso no portal da Anvisa o **Sistema do Parlatório**.

Como agendar?

O usuário para fazer a solicitação deve acessar o Sistema do Parlatório, com antecedência mínima de 10 (dez) dias úteis da data pretendida, indicando o tema da reunião. Após a solicitação da audiência, basta aguardar a resposta da área técnica com a confirmação. Antes de agendar uma reunião conheça as [regras para reuniões no Parlatório da Anvisa](#).

Já conhece o funcionamento e regras do Parlatório? Então [agen-de agora sua reunião](#).

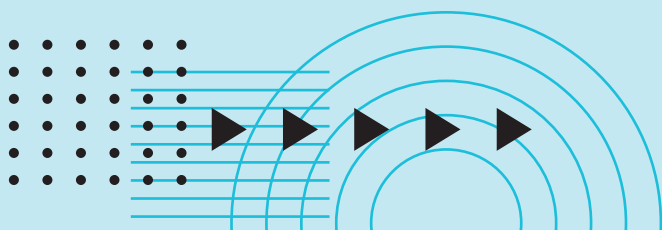
• ATENDIMENTO À IMPRENSA

Atendimento exclusivo a jornalistas

De segunda a sexta (8h30 às 18h30):

(61) 3462 5500 / 3462 4265

E-mail: imprensa@anvisa.gov.br





• SOLICITAÇÃO DE VISTAS E CÓPIAS DE PROCESSOS

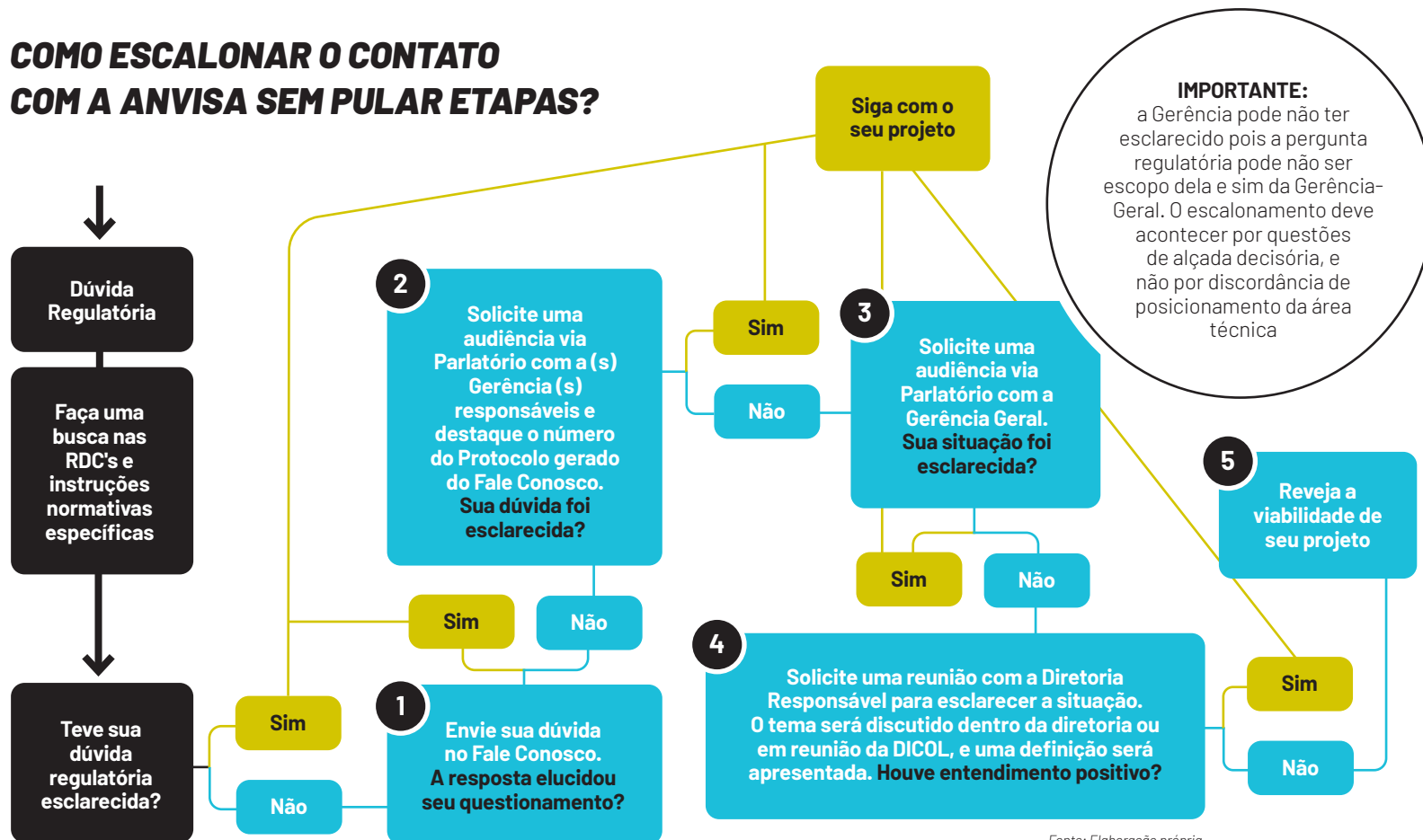
Os pedidos de vistas e cópias de processos, um direito do cidadão, podem ser realizados pelos canais de comunicação disponíveis, como a [Central de Atendimento da Anvisa](#) e o [Serviço de Informações ao Cidadão](#).

O pedido será direcionado à unidade técnica responsável pela análise documental do respectivo processo e o usuário receberá resposta, através do e-mail informado na solicitação, contendo as instruções e os procedimentos para retirada.

COMO FAZER SEU QUESTIONAMENTO DE MANEIRA ASSERTIVA?

- Antes de fazer o questionamento via Fale Conosco, consulte as normas vigentes e materiais já construídos pela Agência sobre o tema;
- Embasar sua dúvida nas normas vigentes e demonstrar o racional que levou ao questionamento;
- Apresentar na descrição o porquê de as informações disponíveis não serem suficientes para responder seu questionamento.

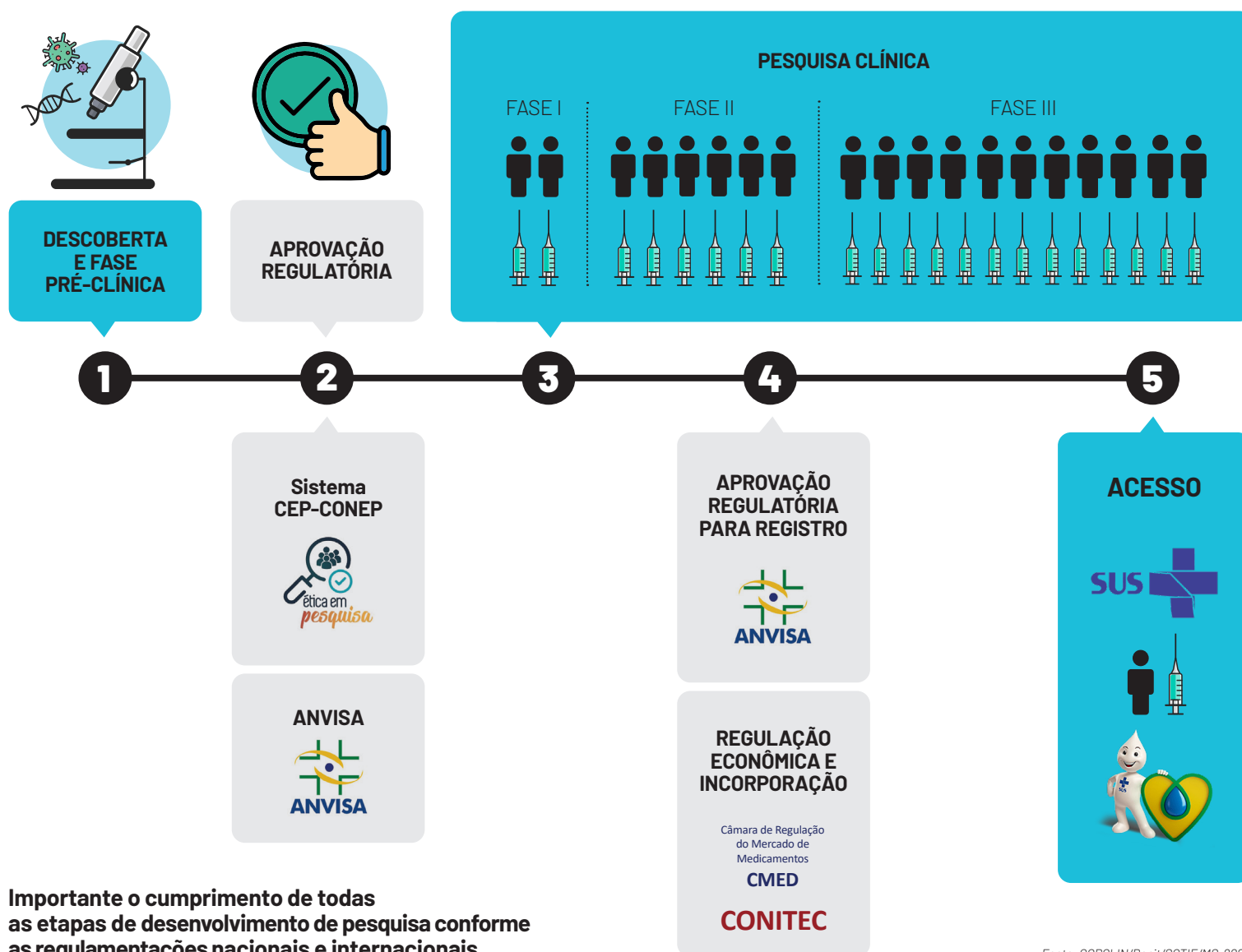
COMO ESCALONAR O CONTATO COM A ANVISA SEM PULAR ETAPAS?



// DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS: CONCEITOS FUNDAMENTAIS



// ETAPAS DE DESENVOLVIMENTO E APROVAÇÃO REGULATÓRIA DE MEDICAMENTOS



Fonte: CGPCLIN/Decit/SCTIE/MS, 2020

O DESENVOLVIMENTO DE UM NOVO FÁRMACO PASSA OBRIGATORIAMENTE PELAS SEGUINTE ETAPAS:



PESQUISA EXPERIMENTAL OU FASE NÃO CLÍNICA

Antes de começar os testes em seres humanos, os pesquisadores realizam testes em células e em animais. No entanto, é válido ressaltar que, apesar do desenvolvimento não clínico iniciar antes dos ensaios clínicos, o mesmo continua durante o desenvolvimento clínico, com alguns estudos sendo conduzidos em paralelo com os ensaios clínicos.



PESQUISA CLÍNICA

Nesta fase o objetivo principal é testar a segurança e a eficácia deste novo medicamento em seres humanos.

// FASE NÃO-CLÍNICA

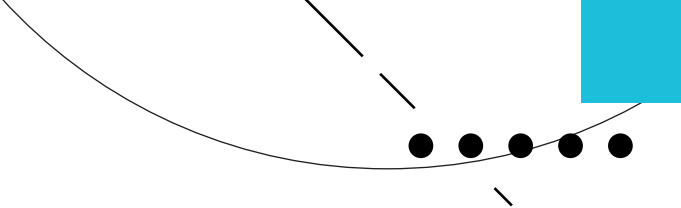
A fase não-clínica no desenvolvimento de um medicamento é aquela em que os estudos são realizados antes da sua administração em seres humanos. O objetivo é avaliar a segurança do medicamento, a sua eficácia terapêutica e a sua farmacocinética, ou seja, como o medicamento é absorvido, distribuído, metabolizado e excretado pelo organismo.

De acordo com as regras e definições da ANVISA, a etapa não clínica deve seguir um conjunto de estudos pré-clínicos, que incluem ensaios in vitro e in vivo (em animais). Os ensaios in vitro são realizados em células, tecidos ou órgãos isolados em laboratório, enquanto os ensaios em animais são realizados em espécies que apresentam semelhanças com os seres humanos.

Nessa etapa, são avaliados os efeitos do medicamento em relação à sua segurança, toxicidade, potencial terapêutico e farmacocinética. Os estudos devem ser conduzidos de acordo com as Boas Práticas de Laboratório (BPL) e as diretrizes internacionais de segurança e eficácia, além de serem registrados e submetidos à aprovação da ANVISA antes de prosseguir para a próxima etapa do desenvolvimento de um medicamento, que é a clínica. Importante ressaltar a criticidade de se documentar todo o processo de desenvolvimento de forma adequada e rastreável.

Não há exigência de anuência prévia da ANVISA para esta etapa, mas é essencial que os **dados gerados sejam confiáveis e rastreáveis**, considerando que a Agência pode demandar estas informações. A pergunta principal para migrar da etapa não clínica para a clínica é a seguinte: **o produto/tecnologia é seguro para testar em humanos?** Além dos aspectos de segurança, questões científicas relacionadas à prova de conceito do produto/tecnologia em desenvolvimento é fundamental, sempre considerando as limitações dos modelos não-clínicos. Se a partir dos dados for possível provar que sim, o projeto está pronto para avançar.

Para informações adicionais consulte o [Guia para Condução de Estudos Não Clínicos da ANVISA](#) e os [Guias do ICH](#).



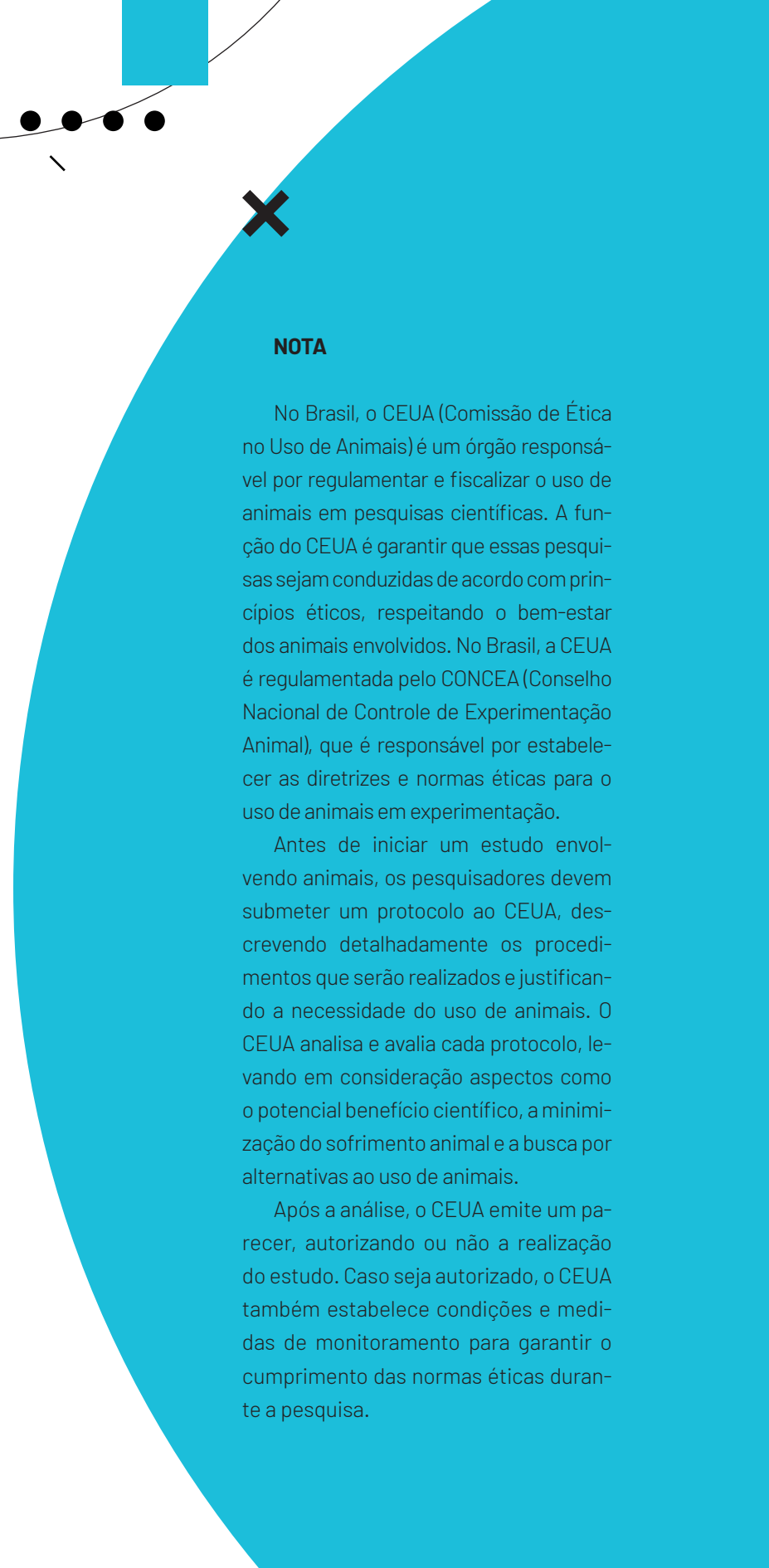
Um marco importante entre a etapa não-clínica e a clínica são as aprovações do CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), da Conep (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa) e da ANVISA, que permite a transição entre estas etapas do desenvolvimento de um medicamento.

Como mencionado, a fase não-clínica envolve estudos laboratoriais e testes em animais para avaliar a eficácia e segurança do composto em potencial. Após essa etapa, é necessário obter a aprovação do CEP e da Conep para iniciar os estudos clínicos, que envolvem testes em seres humanos. Essa aprovação é fundamental para garantir a ética e segurança dos participantes dos estudos clínicos e indica que o projeto de pesquisa cumpre todos os requisitos éticos e regulatórios necessários para conduzir os estudos clínicos.

A Conep está diretamente ligada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS). A composição multi e transdisciplinar reúne representantes de diferentes áreas do conhecimento para cumprir sua principal atribuição, que é a avaliação dos aspectos éticos das pesquisas que envolvem seres humanos no Brasil. Em cumprimento à sua missão, a Comissão elabora e atualiza as diretrizes e normas para a proteção dos participantes de pesquisa e coordena o Sistema CEP/Conep.

O Sistema CEP/Conep é formado pela Conep (instância máxima de avaliação ética em protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos) e pelos CEP (Comitês de Ética em Pesquisa), instâncias regionais dispostas em todo território brasileiro.

A Conep possui autonomia para a análise ética de protocolos de pesquisa de alta complexidade (e de áreas temáticas especiais, como genética humana, reprodução humana, populações indígenas e pesquisas de cooperação internacional) e em projetos de pesquisa propostos pelo Ministério da Saúde, enquanto os CEP são responsáveis pelos protocolos de pesquisa de baixa e média complexidade e são a porta de entrada para todos os projetos de pesquisa envolvendo seres humanos. Dessa forma, as análises que competem à Conep passam primeiramente no CEP e automaticamente são encaminhadas para análise na Conep. A lista completa das áreas temáticas especiais pode ser consultada [clicando aqui](#).



NOTA

No Brasil, o CEUA (Comissão de Ética no Uso de Animais) é um órgão responsável por regulamentar e fiscalizar o uso de animais em pesquisas científicas. A função do CEUA é garantir que essas pesquisas sejam conduzidas de acordo com princípios éticos, respeitando o bem-estar dos animais envolvidos. No Brasil, a CEUA é regulamentada pelo CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal), que é responsável por estabelecer as diretrizes e normas éticas para o uso de animais em experimentação.

Antes de iniciar um estudo envolvendo animais, os pesquisadores devem submeter um protocolo ao CEUA, descrevendo detalhadamente os procedimentos que serão realizados e justificando a necessidade do uso de animais. O CEUA analisa e avalia cada protocolo, levando em consideração aspectos como o potencial benefício científico, a minimização do sofrimento animal e a busca por alternativas ao uso de animais.

Após a análise, o CEUA emite um parecer, autorizando ou não a realização do estudo. Caso seja autorizado, o CEUA também estabelece condições e medidas de monitoramento para garantir o cumprimento das normas éticas durante a pesquisa.

As propostas de pesquisa e de desenvolvimento como também sua efetivação e divulgação de pareceres dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) devem ocorrer por meio da [Plataforma Brasil](#).

A Plataforma Brasil é uma base nacional e unificada de registros de pesquisas envolvendo seres humanos para todo o Sistema CEP/Conep. Ela permite que as pesquisas sejam acompanhadas em seus diferentes estágios – desde sua submissão até a aprovação final pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e/ou pela Conep, quando necessário – possibilitando, inclusive, o acompanhamento da fase de campo, o envio de relatórios parciais e dos relatórios finais das pesquisas (quando concluídas). Mais informações e orientações sobre o uso da Plataforma Brasil [aqui](#).

É indispensável o cadastro na Plataforma Brasil, para apresentação da pesquisa à apreciação do Sistema CEP/CONEP e para sua respectiva avaliação ética, de todos os pesquisadores, dos CEP e das instituições envolvidas nas pesquisas. A apreciação pelo Sistema CEP/Conep pode ocorrer em paralelo com a submissão do dossiê para a ANVISA.

Com a aprovação do CEP e da Conep, os pesquisadores brasileiros podem avançar para a fase clínica, que envolve testar o medicamento em um número maior de pacientes para avaliar sua eficácia, segurança e possíveis efeitos colaterais. Essa etapa é crucial para comprovar a eficácia do medicamento e obter sua aprovação pelas agências reguladoras.

É necessário submeter o protocolo de pesquisa à ANVISA para avaliação da segurança e eficácia do medicamento ou tratamento proposto, sendo tal aprovação obrigatória para a realização de estudos clínicos no país, caso tenham a finalidade de apoiar o registro ou pós-registro ou renovação de registro de medicamentos e produtos biológicos. A submissão para a ANVISA pode ocorrer em paralelo à apreciação do Sistema CEP/Conep. Os estudos clínicos submetidos para apreciação da ANVISA só podem iniciar após a aprovação da agência e do Sistema CEP/Conep.

Salienta-se que para o início de fase de desenvolvimento clínico

de produtos de terapias avançadas, do tipo terapia gênica também é importante a avaliação da biossegurança do componente identificado como um organismo geneticamente modificado (OGM). No Brasil esta avaliação é realizada pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio, do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações, segundo Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005.

Lembrando: Produto de terapia gênica é um produto biológico cujo componente ativo contenha ou consista em ácido nucleico recombinante, podendo ter o objetivo de regular, reparar, substituir, adicionar ou deletar uma sequência genética e/ou modificar a expressão de um gene, com vistas a resultado terapêutico, preventivo ou de diagnóstico (RDC 505/2021).

PROCESSO DE TRAMITAÇÃO DE PROJETOS NO CEP



ETAPA 1

O projeto chega ao CEP via Plataforma Brasil e entra para recepção e validação documental



ETAPA 2

Após a aprovação dos documentos, o projeto é enviado para relatoria inicial



ETAPA 3

O projeto é enviado para o Colegiado (reunião do CEP)

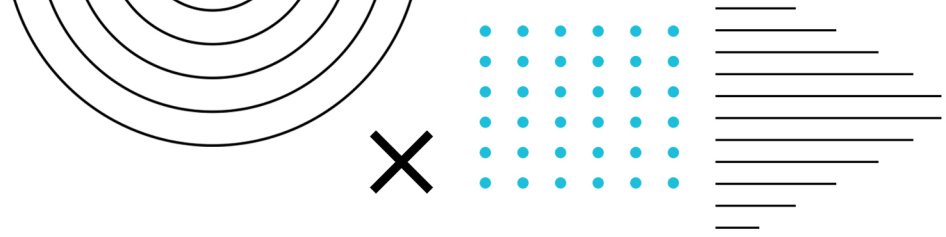


ETAPA 4

O projeto recebe um parecer deliberativo do coordenador do CEP e é devolvido ao pesquisador

- Toda a tramitação é realizada via Plataforma Brasil.
- O processo se repete sempre que o projeto receber um parecer contrário à aprovação.
- Alguns projetos de pesquisas também são passíveis de análise na Conep, após passarem pelo CEP.

Fonte: Manual do Pesquisador, Plataforma Brasil



// FASE CLÍNICA

O desenvolvimento clínico de medicamentos, definida como o estudo do medicamento em humanos é conduzido em uma sequência que se baseia no conhecimento acumulado em estudos não clínicos e clínicos anteriores. Embora o desenvolvimento clínico de medicamentos seja frequentemente descrito como consistindo em quatro fases temporais (fases 1-4), é importante compreender que o conceito de fase é uma descrição e não um requisito, e que as fases de desenvolvimento do medicamento podem se sobrepor ou serem combinadas.

A etapa clínica do desenvolvimento de um medicamento geralmente é dividida em três fases, com o objetivo de avaliar a eficácia, segurança e qualidade do medicamento em seres humanos.

- **Fase 1:** envolve um pequeno grupo de voluntários saudáveis para avaliar a segurança e a tolerabilidade do medicamento, além de determinar a dose adequada para uso em seres humanos.
- **Fase 2:** envolve um grupo maior de pacientes que têm a doença ou condição que o medicamento se destina a tratar. Esta fase tem como objetivo avaliar a eficácia do medicamento e identificar quaisquer efeitos colaterais comuns.
- **Fase 3:** envolve um grande grupo de pacientes para confirmar a eficácia e monitorar quaisquer efeitos colaterais do medicamento em uma ampla gama de populações. Nesta fase, o medicamento é comparado com um placebo ou outro tratamento já existente.
- **Fase 4:** Após a aprovação de um medicamento, estudos adicionais podem ser realizados para compreender melhor a segurança e eficácia do medicamento na sua indicação aprovada. Podem ser realizados para fornecer informações adicionais sobre a eficácia, segurança e uso do medicamento em populações diferentes daquelas incluídas nos estudos realizados para o registro do medicamento. Pode incluir estudos adicionais de interação medicamentosa, dose-resposta ou segurança e estudos para apoiar o uso na indicação aprovada (por exemplo, estudos de mortalidade/morbidade, estudos epidemiológicos).

Diferentes estratégias e delineamentos de ensaios clínicos são cada vez mais utilizadas em que as fases podem ser combinadas e realizadas concomitantemente (Fase 1/2, 2/3), além de estudos adaptativos, estudos de plataforma e outros. Todas as fases clínicas devem ser realizadas de acordo com as Boas Práticas Clínicas (BPC) de acordo com os Guias internacionais, incluindo o [Guia ICH E6](#) e Documento das Américas, que visam garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos pacientes envolvidos nos estudos clínicos. Todos os dados obtidos durante as fases não-clínicas e clínicas são analisados pela ANVISA antes de conceder a aprovação do medicamento para comercialização no Brasil.

GUIA DE INSPEÇÃO BPC DA ANVISA

Etapas para obter autorização para a realização de ensaios clínicos de medicamentos no Brasil

Quando o desenvolvimento clínico de medicamentos tem por objetivo subsidiar o registro, pós-registro ou renovação de registro sanitário, é preciso que os estudos clínicos sejam aprovados previamente ao início de sua condução tanto pela Anvisa quanto pelo sistema CEP/CONEP.

A [Resolução RDC nº 09/2015](#) define os critérios e procedimentos para a submissão do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCM).

DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO - DDCM

A RDC nº 09/2015, estabelece que cada medicamento experimental deverá ter um DDCM ao qual são vinculados todos os protocolos de ensaios clínicos (Dossiês Específicos de Ensaios Clínicos - DEECs) a serem conduzidos com o medicamento experimental.

Dentre os documentos que devem ser apresentados no DDCM incluem-se: Plano de Desenvolvimento do medicamento experimental, Brochura do Investigador (BI), Dossiê de qualidade do medicamento experimental e o Protocolo Clínico.

• Plano de Desenvolvimento

A elaboração de um Plano de Desenvolvimento pelo patrocinador do estudo permite definir objetivos e metodologias, que possibilitem identificar etapas críticas e desafios do processo e planejar ações de monitoramento, a partir de indicadores estabelecidos. As informações disponíveis sobre o medicamento experimental devem subsidiar a indicação clínica proposta, a população alvo e os tipos de desenhos propostos para os ensaios clínicos. O Plano de Desenvolvimento do medicamento deve explicitar as etapas necessárias para a investigação clínica do medicamento experimental. Em suma, este plano deve demonstrar todo o racional de desenvolvimento do medicamento, prevendo todas as etapas já executadas, em andamento e aquelas pretendidas para a investigação clínica do medicamento. O Plano de Desenvolvimento deve indicar, inclusive, os ensaios clínicos que foram, estão sendo ou serão realizados fora do Brasil

• Brochura do Investigador (BI)

A Brochura do Investigador (BI) é um documento que contém a compilação dos dados não clínicos e clínicos de um medicamento experimental que são relevantes para o estudo em seres humanos. Seu objetivo é fornecer aos investigadores e a outros envolvidos na condução do ensaio clínico informações relativas à dose, regime posológico, métodos de administração e procedimentos de monitoramento de segurança. A BI também fornece suporte para o monitoramento dos participantes do ensaio clínico durante a sua condução. Neste íterim, as informações devem ser apresentadas em uma linguagem concisa, clara, simples e objetiva para melhor orientar os investigadores na condução do ensaio clínico.

O principal questionamento a ser respondido é se os dados



dos estudos não-clínicos e clínicos realizados demonstram que há segurança para seguir com o desenvolvimento clínico. As referências a serem utilizadas para condução desses estudos são a RDC nº 9/2015, o [Guia da COPEC](#), os [guias de segurança do ICH](#) e os Manuais disponíveis no site da ANVISA na [área de Pesquisa Clínica](#).

• Dossiê do Medicamento Experimental

Dentre os documentos que devem ser anexados ao DDCM, deve-se apresentar o Dossiê do Medicamento Experimental, contendo informações sobre o Insumo Farmacêutico Ativo incluindo, processo de obtenção, caracterização, fabricantes, parâmetros e limites de especificação de controle de qualidade, liberação e estabilidade e respectivos métodos analíticos e validações. Do mesmo modo, devem ser apresentadas todas as informações sobre o Medicamento Experimental, incluindo processo produtivo, parâmetros e limites de especificação de controle de qualidade, liberação e estabilidade e respectivos métodos analíticos e validações e informações sobre embalagem, condições de armazenamento e prazo de validade.

• Análise crítica de estudos não clínicos

Ainda, como parte do DDCM deve ser apresentado documento contendo uma análise crítica dos estudos não clínicos e clínicos, incluindo a fundamentação para a escolha dos tipos de testes e modelos animais escolhidos, e discussão sobre as possíveis limitações metodológicas dos testes já realizados. Os testes deverão embasar a indicação clínica a ser estudada, via de administração e dose equivalente em humanos. Deve-se discutir sobre os achados em modelos animais, com identificação dos órgãos-alvo e possíveis implicações desses achados em humanos. Deve ainda demonstrar que o perfil de segurança do medicamento experimental, a partir dos resultados dos estudos farmacológicos e toxicológicos, é aceitável para a investigação clínica. Avaliar os possíveis benefícios e os riscos envolvidos para fundamentar a realização do desenvolvimento clínico do medicamento experimental e apresentar informações sobre os locais de condução dos estudos, bem como

onde seus registros estão disponíveis para consulta, incluindo uma declaração de que cada estudo foi realizado em conformidade com as Boas Práticas de Laboratório ou justificativa de ausência.

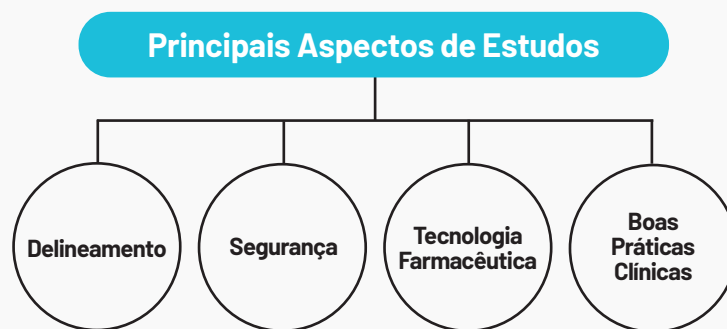
• Análise crítica de estudos clínicos

Deve ser apresentado documento contendo uma análise crítica dos estudos clínicos, incluindo uma discussão da qualidade científica dos dados dos ensaios clínicos com base no nível de evidência e grau de recomendação das evidências disponíveis. Além disso, discutir as possíveis limitações metodológicas dos ensaios clínicos já realizados e os procedimentos utilizados para o controle de erros sistemáticos e uma discussão sobre o monitoramento da segurança no desenvolvimento clínico. Deve-se fundamentar a escolha dos desfechos de segurança e eficácia utilizados nos estudos anteriores. Estes desfechos devem estar em consonância com os objetivos e as hipóteses. O gerenciamento de risco deve ser guiado pelos resultados de estudos anteriores como morte ou outros eventos adversos graves, tipo de sequelas oriundas desses eventos, avaliações e recomendações de Comitê Independente de Monitoramento de Segurança, tolerabilidade, achados toxicológicos, segurança farmacológica (sistema cardiovascular, respiratório e nervoso), entre outros. E ainda, as recomendações de outras agências para o estudo proposto ou para o medicamento experimental devem ser levadas em consideração. Apresentar a avaliação do balanço entre os possíveis benefícios e os riscos envolvidos para fundamentar a continuação do desenvolvimento clínico do medicamento experimental.

• Dossiê Específico de Ensaios Clínico (DEEC)

Para fins de análise de uma petição de DDCM deve ser protocolizado pelo menos um DEEC a ser realizado no Brasil. Esses dossiês devem ser protocolizados na forma de processos individuais, para cada ensaio clínico. Cada processo deve ser vinculado ao DDCM e submetido pelo patrocinador ou por Organização Representativa para Pesquisa Clínica -ORPC, uma CRO. O dossiê

deve ser composto pelo protocolo de ensaio clínico de acordo com as BPC. Antes do início do estudo clínico deve ser apresentado o comprovante de registro do ensaio clínico em base de dados de registro da International Clinical Trials Registration Platform / World Health Organization (ICTRP/WHO) ou outras reconhecidas pelo International Committee of Medical Journals Editors (ICMJE);



Fonte: Elaboração Própria



Delineamento:

- Os desfechos primários e secundários propostos devem apresentar relação com a doença a ser tratada. Devem ser relevantes para a terapêutica e serem medidos de forma a demonstrar a eficácia e a segurança do produto.
- A Abordagem Estatística proposta deve ser condizente com as variáveis a serem medidas por meio de um plano de análise que detalha a metodologia e critérios de aceitação dos resultados. Além disso, a determinação do tamanho da amostra deve permitir que o estudo tenha poder o suficiente para demonstrar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, uma vez que o cálculo do tamanho da amostra tem um impacto direto no poder do estudo.



Segurança:

• Os resultados de segurança dos estudos de fases anteriores, quer seja dos estudos não-clínicos, fase 1, 2 ou 3, devem demonstrar o perfil de segurança do produto de forma a trazer confiança sobre a administração em pacientes.

• Quando uma alteração na posologia é proposta, é preciso demonstrar que uma eventual exposição maior do produto aos voluntários não trará riscos aos pacientes.



Tecnologia Farmacêutica:

• Dados sobre a produção e qualidade do produto experimental. Mesmo que a formulação final não esteja ainda definida (quanto a excipientes, método de produção ou controles em processo) é preciso demonstrar que o produto tem qualidade demonstrada para evitar vieses aos resultados a serem obtidos durante o estudo. Os métodos para determinação da qualidade do produto experimental devem ser validados, conforme RDC vigentes ([RDC 166](#) e [RDC 27](#)).



Boas Práticas Clínicas:

BPC • Os centros de pesquisa a serem contratados para realização dos estudos devem cumprir com Boas Práticas Clínicas, conforme [RDC 39/2008](#), que poderão ser verificadas por meio de auditorias, monitorias e inspeções realizadas tanto pelo patrocinador quanto pela Anvisa.

GUIA DE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS E6 (R2)

Dados gerados durante os estudos devem apresentar **rastreabilidade e confiabilidade**.

• **Rastreabilidade** é um conjunto de registros e evidências que poderão ser avaliadas ou inspecionadas pelos especialistas da Anvisa.

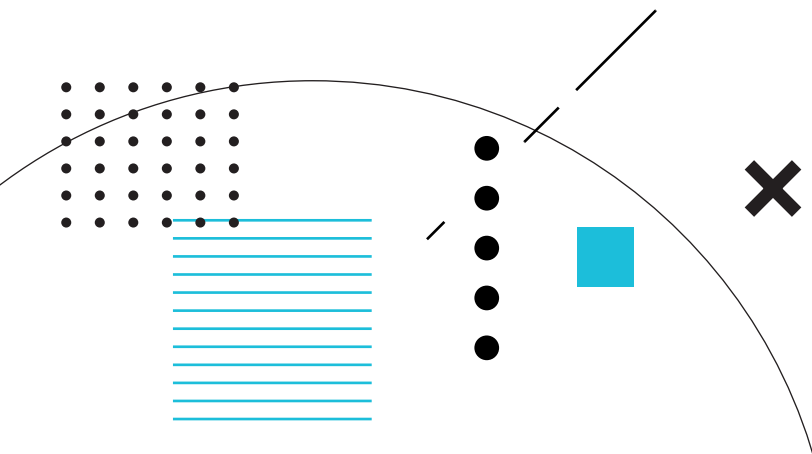
• **Confiabilidade** é a garantia de que os dados refletem o que realmente foi observado durante a condução dos estudos.

ASPECTOS ESPECÍFICOS DO DESENVOLVIMENTO CLÍNICO APLICADOS AOS PRODUTOS DE TERAPIAS AVANÇADAS (PTA)

A Anvisa e a maioria das agências reguladoras internacionais consideram os produtos de terapias avançadas (PTA) como uma nova classe terapêutica de medicamentos para uso humano, obtidos de células, tecidos ou de ácidos nucleicos recombinantes e incluem produtos de origem autóloga, alogênica e xenogênica. Desta forma, os princípios para o desenvolvimento clínico e as regras regulatórias aplicadas aos medicamentos se aplicam aos produtos de terapias avançadas. Caso não haja normativas específicas para PTA, deve-se aplicar no que couber as normas de medicamentos. Importante discutir com a Anvisa as particularidades dos PTA e a aplicabilidade das normas técnicas de medicamentos convencionais.

O processo de desenvolvimento de um novo medicamento, neste caso, produto de terapia avançada, começa com a identificação de um alvo biológico que, quando em contato com o produto terapêutico a base de células, tecidos, genes, resulta em um efeito benéfico para o paciente. Embora um possível alvo possa mostrar resultados ideais em um ambiente de laboratório, os pesquisadores precisam ter certeza de que o produto será seguro e eficaz em pessoas.

A Anvisa inicia o processo de acompanhamento regulatório do desenvolvimento de um produto novo na fase dos ensaios clínicos. Sempre que se há intenção de iniciar estudos clínicos com



um novo PTA no Brasil é necessária aprovação prévia na Anvisa, inclusive quando se estuda uma nova indicação ou via diferente de administração de um produto que já foi registrado. A Anvisa orienta aplicar os preceitos regulatórios de desenvolvimento de produtos terapêuticos desde o início do desenvolvimento do PTA. A aproximação dos pesquisadores/desenvolvedores do produto com a Agência desde o início tem demonstrado avanços no processo.

A Agência concede a permissão para a realização de pesquisa clínica do produto investigacional para determinar os elementos de sua segurança clínica, de eficácia e dos atributos da qualidade, sob processo conduzido de forma controlada e por patrocinadores e pesquisadores oficialmente definidos e responsáveis.

Os elementos científicos e os aspectos regulatórios são pilares fundamentais para o avanço nos processos de desenvolvimento de um produto terapêutico. A Anvisa avalia os aspectos da qualidade e segurança do produto de terapia avançada investigacional, por meio de revisão criteriosa do processo de fabricação (e seus controles), dos testes de caracterização (identidade, pureza, potência, outros) e de esterilidade do produto acabado e intermediários do processo conforme a maturidade e a fase do desenvolvimento. Outro aspecto avaliado pela Anvisa é a potencialidade do estudo clínico promover a validade científica do protocolo proposto, ou seja, a capacidade dos desenhos de ensaio em comprovar eficácia e segurança do produto para permitir uma avaliação de riscos e benefícios posteriormente no registro sanitário.

Um **Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Produtos de Terapias Avançadas Investigacionais (DDCTA)** ou **Dossiê Simplificado para Ensaio Clínico com Produtos de Terapias Avançadas Investigacionais (DSCTA)** deve ser composto pelos seguintes documentos:

1) plano de investigação clínica do PTA investigacional, que contemple informações sobre o processo de desenvolvimento clínico do produto,

2) protocolo específico de ensaio clínico a ser realizado no Brasil,

3) brochura do pesquisador, que contenha as informações mínimas sobre os dados pré-clínicos e clínicos relevantes disponíveis sobre o produto e

4) os documentos da comprovação da qualidade do processo fabril.

Na Anvisa, particularmente na Gerência de Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GSTCO), os dossiês de PTA são avaliados por equipes de especialistas, que podem a qualquer momento solicitar a avaliação de especialistas externos ad hoc, inscritos na Rede de Especialistas em Terapia Avançada – RENETA ou membros da Câmara de Assessoramento Técnico em Terapia Avançada (CAT) da Anvisa, dependendo do produto e sua aplicação clínica.

O fluxo geral de submissão de documentos à Anvisa, prevê prazos de análise da Agência por tipo e complexidade técnica de dossiê, sendo 180 dias para o Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Produtos de Terapias Avançadas Investigacionais (DDCTA) e 30 dias para o Dossiê Simplificado para Ensaio Clínico com Produtos de Terapias Avançadas Investigacionais (DSCTA).

Para o início dos ensaios clínicos, é essencial o fornecimento de dados robustos e específicos de pesquisas pré-clínicas, realizadas, preferencialmente, em ambiente de Boas Práticas Laboratoriais (BPL) com o produto investigacional.

Para os produtos de terapia gênica, questões específicas devem ser estudadas na fase pré-clínica, por exemplo, biodistribuição do produto, nível e persistência da expressão gênica, possibilidade de alteração em linhagem germinativa e outros. Os estudos de toxicologia devem considerar também o risco dos vetores utilizados e seu potencial de mutagênese insercional.

Uma das fases de importante atenção pelo regulador é quando se usa pela primeira vez o PTA em seres humanos, denominado estudo *“first in human”*, denotando elemento de maiores riscos devido às incertezas, imprevisibilidades e limitações dos dados pré-clínicos na predição de segurança e eficácia. O foco principal de um estudo de Fase 1 é monitorar a segurança do produto em uma população específica de poucos pacientes. Importante relembrar



que a avaliação da segurança de um produto de terapia avançada permanece sendo investigada durante todo o seu desenvolvimento.

As características inovadoras dos PTA, relacionadas à biotecnologia farmacêutica e as indicações para condições raras e sem alternativas terapêuticas, têm desafiado os pesquisadores na proposição de desenhos de ensaios com fases combinadas, por exemplo, Fase 1/2, Fase 2/3 e ensaios adicionais de Fase 3 após o registro sanitário. Para muitos PTAs, os ensaios de Fase 1 são conduzidos objetivando a avaliação de segurança (objetivo primário deste tipo de estudo) frequentemente combinados com uma avaliação precoce de eficácia (considerada nos objetivos secundários). Outro desenho possível é combinar a fase de escalonamento de dose com a fase de avaliação inicial de eficácia, por meio da expansão da coorte dos pacientes que receberam a dose considerada segura na etapa de escalonamento, possibilitando que os dados de segurança dos pacientes do estudo Fase 1 sejam agrupados aos dados de eficácia dos pacientes do estudo Fase 2, resultando, portanto, em um desenho de estudo Fase 1/2.

As pequenas populações de pacientes também possibilitam que os pesquisadores experimentem projetos de ensaios clínicos inovadores, com envolvimento da Anvisa desde o início do processo, incluindo desfechos clínicos, novos ou substitutos, e ensaios de braço único, com utilização de dados de história natural da doença como grupo comparador. Ensaios clínicos randomizados são amplamente aceitos para fornecer as evidências mais confiáveis ao avaliar a segurança e a eficácia de uma nova intervenção e obter aprovações regulatórias. No entanto, nem sempre será possível seguir rigorosamente as regras dos ensaios clínicos randomizados, principalmente para doenças raras que têm poucas ou nenhuma opção de tratamento eficaz disponível, sendo importante considerar outras medidas que podem ajudar a melhorar a força da evidência científica aplicada ao desenvolvimento dos PTAs. No caso particular das terapias avançadas, as informações sobre o processo de fabricação e os critérios de liberação também são necessários para correlacionar adequadamente os resultados da literatura utilizados e as características exclusivas do produto.

Princípios científicos válidos devem ser aplicados em todas as fases de desenvolvimento do PTA em relação à segurança, caracterização de componentes ativos, matérias-primas, materiais de partida e controle de qualidade do processo de fabricação.

No caso de produto de terapia gênica *ex vivo*, por exemplo, células CAR-T, deve compor o dossiê para avaliação da Anvisa, a descrição da fonte de células, os mecanismos para obtenção de resultados da triagem clínica e laboratorial de doadores, métodos de coleta e processamento celular, condições de cultura celular e o procedimento para modificação genética de células. Extensos ensaios de segurança e caracterização das células modificadas devem incluir informações sobre identidade e viabilidade celular, percentual de subpopulações celulares, eficiência de transdução, longevidade da expressão gênica, integridade do transgene, estabilidade genética durante a proliferação *in vitro* ou diferenciação, número de cópias do transgene por célula transduzida, detecção da presença de vírus de replicação competente, além da avaliação de esterilidade, micoplasma e endotoxina.

Cuidado também deve ser dado, principalmente quando se trata de produtos autólogos com utilização de sistemas adequados de rotulagem e rastreabilidade. Um produto autólogo significa que o material de partida (células, tecidos) provem do próprio paciente.

Uma etapa inicial no desenvolvimento de um PTG é a construção do vetor responsável pela entrega do gene de interesse à célula-alvo. Esse vetor deve ser testado e rigorosamente caracterizado. As informações fornecidas na documentação regulatória sobre a construção vetorial devem incluir a descrição dos componentes do vetor, sua fonte e derivação, dos sítios de restrição e de clonagem, dos elementos reguladores e outros, bem como a sua produção e purificação, identidade, qualidade, pureza e potência. Desde as fases iniciais de desenvolvimento deve-se estabelecer a qualificação das metodologias analíticas para permitir a coleta de dados confiáveis e o desenvolvimento de critérios de aceitação adequados para o controle de qualidade das matérias-primas e materiais de partida.

Outro fator fundamental no processo de avaliação dos ensaios clínicos são as informações sobre as qualificações dos pesquisa-



dores que supervisionam a administração do produto experimental e detectam e manejam os eventos adversos. Ademais, deve-se atentar para a padronização dos processos de preparação do produto antes da administração e o treinamento de todos os profissionais envolvidos. Qualificação da infraestrutura do centro clínico é crucial para a melhor condução dos ensaios clínicos no Brasil. Primariamente, os centros clínicos e os centros de processamento celular, quando couber, devem estar devidamente licenciados pela Vigilância Sanitária local.

Quando a Anvisa recebe informações insuficientes na documentação ou incompreensíveis impedindo o entendimento e a avaliação adequada dos riscos e potenciais benefícios, realizam-se as exigências regulatórias cabíveis. Para prosseguimento da análise regulatória, o patrocinador deve corrigir as deficiências identificadas ou suplementar informações. Situações críticas podem levar a não aprovação de ensaio clínico, por exemplo, se for detectado que os pacientes ou participantes de pesquisa serão expostos a riscos e danos irracionais e significativos.

Importante: Uma documentação completa, robusta e suficiente submetida à Anvisa promove aprovação segura e rápida. O patrocinador deve se basear na busca por responder as dúvidas científicas, justificar as incertezas inerentes à fase de desenvolvimento em questão e promover manejo de riscos para melhores benefícios.

Anualmente o patrocinador deve enviar relatórios de monitoramento à Agência, incluindo experiências de eventos adversos e resumos parciais dos resultados obtidos. Ressalta-se ainda que os eventos adversos graves que ameaçam a vida e os óbitos devem ser oportunamente notificados à Agência, no prazo máximo de 7 (sete) dias, a contar da data do conhecimento do caso, e os demais eventos adversos graves ocorridos, notificados em até 15 (quinze) dias.

Durante o processo avaliativo da Anvisa sobre determinados PTAs, uma abordagem caso a caso é aplicada a fim de garantir que requisitos nacionais e recomendações internacionais sejam atendidos de uma maneira apropriada.

// PRINCIPAIS RDCS SOBRE CONDUÇÃO DE PESQUISA E ENSAIOS CLÍNICOS

RESOLUÇÃO RDC Nº 573, DE 29 DE OUTUBRO DE 2021:

- Altera de forma emergencial e temporária a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 20 de fevereiro 2015, que aprova o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil

RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA

- RDC Nº 601, DE 9 DE FEVEREIRO DE 2022:

- Dispõe sobre a análise simplificada, em caráter excepcional e temporário, de petições de Anuência em Processo de Pesquisa Clínica, Modificações de DDCM, Emenda Substancial ao Protocolo Clínico e Anuência em Processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) referente ao Dossiê do Medicamento Experimental em razão da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

RDC Nº 9 DE 20 DE FEVEREIRO DE 2015:

- Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Promoveu harmonização da legislação nacional com as diretrizes internacionais para pesquisa clínica com medicamentos e definiu prazos fixos para que a Anvisa realize a avaliação dos DDCM, promovendo maior agilidade às análises pela Agência.

Perguntas e Respostas

Manual de Submissão dos Requisitos de Qualidade referente aos Produtos sob Investigação Utilizados em Ensaios Clínicos - Produtos Biológicos

RDC Nº 172, DE 8 DE SETEMBRO DE 2017:

- Dispõe sobre os procedimentos para a importação e a exportação de bens e produtos destinados à pesquisa científica ou tecnológica e à pesquisa envolvendo seres humanos, e dá outras providências. Nesse caso, destaca-se o artigo 25, segundo o qual “as importações destinadas a programas de acesso expandido, uso compassivo, fornecimento de medicamentos pós-estudo e ensaios clínicos, cujo objetivo seja registro ou alteração de registro do produto no Brasil, terão sua análise em até cinco dias após protocolo e o cumprimento dos requisitos legais”. Assim, tem-se definição e redução do tempo dos procedimentos para importação.

RDC Nº 204 DE 27 DE DEZEMBRO DE 2017:

- Dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos. Essa sinalização de categoria prioritária passou a ser realizada concomitante à entrada das solicitações no sistema eletrônico da Anvisa, o que eliminou etapas nesse processo. Também estabeleceu uma ordem de prioridade e de importância para a avaliação dos pedidos, dando mais agilidade ao procedimento.

Prazo máximo para primeira manifestação da ANVISA: 45 dias

Conforme estabelece a **RDC nº 204/2017**, serão classificadas como prioritárias as petições de **anuência prévia em processo do dossiê de desenvolvimento clínico de medicamento (DDCM)** e modificações substanciais enquadrados em um ou mais dos seguintes critérios:

I - medicamento novo com todas as etapas de produção realizadas no País;

II - medicamento integrante do Programa Nacional de Imunização;
III - medicamento integrante da lista de produtos estratégicos, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS que seja objeto de parceria de desenvolvimento produtivo.

Serão classificadas como prioritárias as petições de **anuência prévia em processo de pesquisa clínica (DEEC)** e emendas substanciais enquadradas em um ou mais dos seguintes critérios:

I - medicamento utilizado para doença negligenciada, emergente ou reemergente, emergências médicas em saúde pública ou condições sérias debilitantes, nas situações em que não houver alternativa terapêutica disponível;

II - ensaio clínico conduzido exclusivamente em população pediátrica;

III - ensaio clínico Fase I, conduzido exclusivamente em território nacional.

RDC Nº 205 DE 28 DE DEZEMBRO DE 2017:

- Estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras. Além disso, isentou a apresentação do parecer do CEP à Anvisa para anuência de protocolos clínicos e emendas subsequentes.

Prazo para conclusão da análise: 30 dias

Critérios para aplicação da RDC nº 205/2017

I - seja utilizado em condição séria debilitante; e

II - se proponha a alterar de forma clinicamente significativa a evolução ou possibilite a remissão da doença.

No Brasil considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada grupo de 100.000

RDC Nº 208 DE 05 DE JANEIRO DE 2018:

- Dispõe sobre a simplificação de procedimentos para a importação de bens e produtos sujeitos à Vigilância Sanitária. Retirou a exigência de documentos que as empresas só conseguiam de-

pois que as cargas chegavam ao país, o que gerava custos com armazenagem e elevava o preço final dos produtos.

RDC Nº 214 DE 07 DE FEVEREIRO DE 2018:

- Dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e pesquisa clínica. Por meio dessa Resolução foram instituídas regras para padrões técnicos e de qualidade para os processos de obtenção, processamento e fornecimento de células humanas para uso em terapias e pesquisa clínica, preenchendo uma lacuna na regulamentação brasileira que não continha normas específicas que abrangessem procedimentos necessários para pesquisa e desenvolvimento de terapias celulares avançadas. Assim, foi criado um ambiente regulatório favorável a esse tipo de pesquisa, harmonizado com o padrão internacional.

RDC Nº 506, DE 27 DE MAIO DE 2021

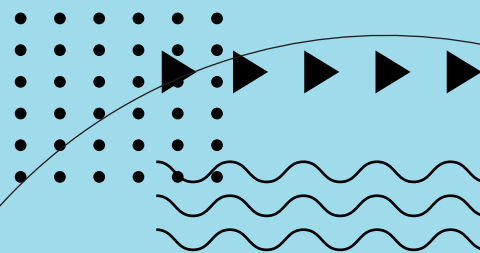
- Dispõe sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil, e dá outras providências.

INSTRUÇÃO NORMATIVA IN Nº 136, DE 30 DE MARÇO DE 2022

- Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Experimentais.

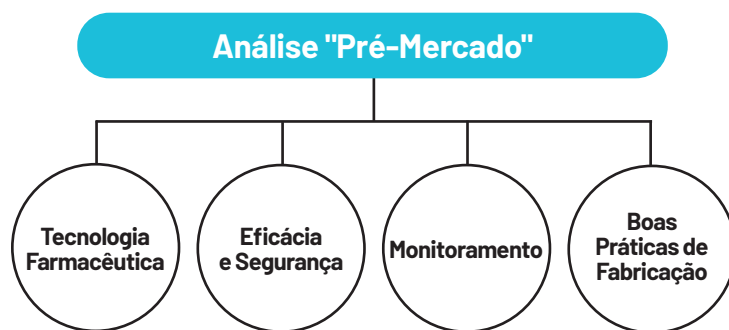
Clique aqui para acessar:

[RDC n 09, de 20 de fevereiro de 2015](#)



// REGISTRO DE MEDICAMENTOS

O registro de um medicamento é a autorização dada pela Anvisa para a disponibilização desse para a população brasileira. É chamada de análise “pré-mercado” porque deve acontecer antes da disponibilização do produto no mercado. O registro passa a ser válido quando publicado em Diário Oficial da União e é baseado na análise pelos especialistas da Anvisa, que levam em consideração os benefícios e os riscos demonstrados durante o desenvolvimento do medicamento. Medicamentos são classificados em diferentes categorias regulatórias: novos, inovadores, sintéticos, biológicos, específicos, fitoterápicos, dinamizados, radiofármacos e produtos de terapias avançadas. Cada uma dessas categorias possui RDC própria que descreve os documentos e dados a serem apresentados no dossiê de solicitação do registro. Didaticamente, podemos agrupar esses dados em quatro categorias:



Fonte: Elaboração Própria



Tecnologia Farmacêutica

- Dados sobre a formulação, método e controle de produção, controle de qualidade e estabilidade que demonstram que o desenvolvimento farmacotécnico ou biotecnológico cumpre requisitos técnicos de potência, pureza, robustez e compatibilidade. Dessa análise, são definidos os parâmetros para aprovação dos lotes e o prazo de validade.



Eficácia e Segurança

- Dados sobre os estudos clínicos e não-clínicos que demonstram que os benefícios superam os riscos do produto em uma dada população, num esquema posológico e dose definidos. Dessa análise são definidas as frases e evidências que comporão a bula do produto.



Monitoramento

- Devem ser apresentados planos de monitoramento pós-aprovação do produto, para acompanhamento constante dos parâmetros de benefício e risco. O plano de farmacovigilância deve demonstrar que o compromisso do detentor do registro em acompanhar os eventos adversos decorrentes do uso do produto e encaminhar periodicamente à Anvisa, conforme [RDC de Boas Práticas em Farmacovigilância \(RDC 406/2020\)](#). Em casos específicos, é preciso também apresentar um [Plano de Minimização dos Riscos](#), de forma a evitar o uso inadequado do produto.



Boas Práticas de Fabricação

- O local de fabricação do medicamento deve cumprir com requisitos de BPF, conforme RDC específica. A Anvisa concede certificação em BPF por meio de inspeções, que avaliam o sistema de qualidade do fabricante, além de requisitos quanto à rastreabilidade e confiabilidade do processo de fabricação.

Para acessar a [RDC Nº 658/2022](#) que dispõe das Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Para acessar o [Perguntas e Respostas da RDC 658 de 2022](#).

O Conceito de TRL e as etapas regulatórias

O conceito de TRL (Technology Readiness Level) refere-se a uma métrica usada para avaliar o nível de maturidade de uma tecnologia ou inovação. Ele é amplamente utilizado para determinar o estágio de desenvolvimento em que uma tecnologia se encontra e qual é a sua prontidão para ser aplicada ou utilizada em um ambiente real ou comercial.

A métrica do Technology Readiness Level (TRL) foi criada pela NASA (*National Aeronautics and Space Administration*) dos Estados Unidos. Essa escala foi desenvolvida para avaliar e comunicar o progresso tecnológico dos projetos espaciais e determinar a prontidão de uma tecnologia para ser utilizada em missões espaciais. Ao longo dos anos, o conceito do TRL foi adotado e adaptado por várias outras agências governamentais, empresas e instituições de pesquisa em diferentes setores da indústria. O TRL é uma escala numerada de 1 a 9, em que cada nível representa um estágio específico de desenvolvimento tecnológico, desde a pesquisa inicial (TRL 1) até a aplicação comercial completa (TRL 9).

Nível de Maturidade Tecnológica ou TRL (*Technology Readiness Level*) ou MRL (*Manufacturing Readiness Levels*) de um produto ou processo (MANKINS, 1995)

- **TRL/MRL 1:** Ideia da pesquisa que está sendo iniciada e esses primeiros indícios de viabilidade estão sendo traduzidos em pesquisa e desenvolvimento futuros.
- **TRL/MRL 2:** Os princípios básicos foram definidos e há resultados com aplicações práticas que apontam para a confirmação da ideia inicial.
- **TRL/MRL 3:** Em geral, estudos analíticos e/ou laboratoriais são necessários nesse nível para ver se uma tecnologia é viável e pronta para prosseguir para o processo de desenvolvimento. Nesse caso, muitas vezes, é construído um modelo de prova de conceito.
- **TRL/MRL 4:** Coloca-se em prática a prova de conceito, que consiste em sua aplicação em ambiente similar ao real, podendo constituir testes em escala de laboratório.





- **TRL/MRL 5:** A tecnologia deve passar por testes mais rigorosos do que a tecnologia que está apenas na TRL 4, ou seja, validação em ambiente relevante de componentes ou arranjos experimentais, com configurações físicas finais. Capacidade de produzir protótipo do componente do produto.

- **TRL/MRL 6:** A tecnologia constitui um protótipo totalmente funcional ou modelo representacional, sendo demonstrado em ambiente operacional (ambiente relevante no caso das principais tecnologias facilitadoras).

- **TRL/MRL 7:** O protótipo está demonstrado e validado em ambiente operacional (ambiente relevante no caso das principais tecnologias facilitadoras).

- **TRL/MRL 8:** A tecnologia foi testada e qualificada para ambiente real, estando pronta para ser implementada em um sistema ou tecnologia já existente.

- **TRL/MRL 9:** A tecnologia está comprovada em ambiente operacional (fabricação competitiva no caso das principais tecnologias facilitadoras), uma vez que já foi testada, validada e comprovada em todas as condições, com seu uso em todo seu alcance e quantidade. Produção estabelecida.

Assim como em outros setores, o TRL é empregado para determinar a prontidão de uma tecnologia específica para ser aplicada em aplicações reais ou comerciais na área de biotecnologia. Para as biotechs, o uso do TRL permite que as empresas, pesquisadores e investidores tenham uma avaliação clara do nível de maturidade das tecnologias biotecnológicas que estão sendo desenvolvidas. Isso é especialmente relevante para a indústria de biotecnologia, onde a pesquisa e o desenvolvimento de novas terapias, medicamentos, vacinas e outros produtos requerem um alto nível de inovação e rigor científico.

O TRL pode auxiliar as *biotechs* a tomarem decisões estratégicas sobre investimentos, parcerias e a condução de ensaios clínicos ou testes em ambientes mais realistas, com base no nível de avanço alcançado pelas tecnologias em desenvolvimento. Isso

ALINHAMENTO TRL E AS ETAPAS REGULATÓRIAS NO BRASIL *



43



// CLASSIFICAÇÃO DOS PRODUTOS E NORMAS PARA REGISTRO

1. BIOLÓGICO

De acordo com a [RDC Nº 55, DE 16 DE DEZEMBRO DE 2010](#):

- **produto biológico novo:** é o medicamento biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de medicamento biológico novo para uso);

- **produto biológico:** é o medicamento biológico não-novo ou conhecido que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de produto biológico para uso).

Os biossimilares não são considerados genéricos ou similares, pois diferente dos produtos sintéticos, são moléculas grandes e complexas, produzidas por células vivas e por este motivo pode haver pequenas variações nas estruturas das moléculas geradas. Os produtos biossimilares são regulamentados pela RDC 55/2010 e são registrados pela via da comparabilidade.

São produtos biológicos para fins da RDC 55/10:

I – vacinas;

II – hemoderivados;

III – biomedicamentos classificados em:

a) medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal; e

b) medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos.

IV – anticorpos monoclonais;

V – medicamentos contendo microrganismos vivos, atenuados ou mortos;

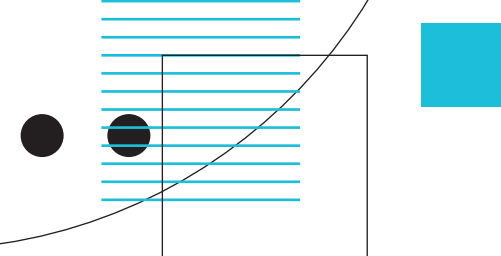
*Soros hiperimunes possuem regra específica para esse tipo de produto), [RDC 187](#).

2. NOVO

De acordo com a definição disposta na [RDC 753, DE 28 DE SETEMBRO DE 2022](#), que dispõe sobre o registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares, os medicamentos novos são definidos como medicamentos que contenham nova molécula e observe as disposições da Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996.

A mesma RDC define como nova molécula todo novo Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) ou IFA análogo considerado uma nova entidade química no país. Os produtos classificados como novos, são oriundos de inovação radical, ou seja, inovação que resulta em uma nova molécula não registrada no país.

Ainda de acordo com a RDC 753/22, define-se medicamento inovador os medicamentos com nova associação, nova monodroga, nova via de administração, nova concentração, nova forma farmacêutica, novo acondicionamento, nova indicação terapêutica ou com inovação diversa em relação a um medicamento novo já registrado no país. Tais produtos originam-se de inovações incrementais, uma vez que são modificações realizadas em entidades moleculares já registradas no Brasil.



ASSOCIAÇÃO EM DOSE FIXA (ADF)

A ANVISA publicou em 2010 um [Guia para Registro de Novas Associações em Dose Fixa](#). O guia traz orientações sobre o desenvolvimento de ADFs e os estudos/dados necessários que deverão ser apresentados para registro, além de adotar as seguintes definições:

- **Associação em dose fixa:** uma combinação de dois ou mais princípios ativos em uma razão fixa de doses em uma mesma forma farmacêutica. O termo foi utilizado para designar o produto em sua formulação final, exatamente como será registrado

- **Associação:** uma combinação de princípios ativos em uma determinada associação de doses. O termo foi utilizado de maneira genérica, para designar uma associação específica de princípios ativos independentemente da formulação, ou seja, os princípios ativos isolados administrados concomitantemente ou os princípios ativos em uma mesma forma farmacêutica.

- **Aditismo:** o efeito combinado de fármacos A e B é igual à soma aritmética dos efeitos dos fármacos individuais, $A + B$, nas doses escolhidas.

- **Sinergismo:** a ação simultânea de dois fármacos resulta em um efeito superior ao que podia ser esperado com a simples adição dos efeitos individuais dos fármacos.

4. GENÉRICO

Com relação aos medicamentos genéricos, a RDC 753/22 traz a seguinte definição:

- **Medicamento genérico:** medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI.

5. SIMILAR

Os medicamentos similares, por sua vez, são definidos como aqueles que contêm o mesmo ou os mesmos princípios ativos,

que apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica e que é equivalente ao medicamento registrado na Anvisa, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca (RDC 753/22). Importante destacar a diferença entre produtos similares e biossimilares, conforme destacado no ponto 1 desta seção.

6. PRODUTOS DE TERAPIAS AVANÇADAS (PTA)

Em 27 de maio de 2021, a ANVISA publicou as seguintes RDCs:

- **RDC 505/21** que dispõem sobre o registro de produto de terapia avançada;

- **RDC 506/21** que dispõe sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional, respectivamente;

- **RDC 508/21** que dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e pesquisa clínica

Importante notar que estas normativas foram inicialmente publicadas em 2018 e 2020, sendo atualizadas em processos de consolidação em 2021.

Os PTAs são uma categoria especial de medicamentos novos que compreende o produto de terapia celular avançada, o produto de engenharia tecidual e o produto de terapia gênica e podem ser classificados como:

- **Produto de terapia avançada classe I:** produto de terapia celular avançada submetido a manipulação mínima e que desempenha no receptor função distinta da desempenhada no doador;

- **Produto de terapia avançada classe II:** produto de terapia celular avançada submetido a manipulação extensa, produto de engenharia tecidual e produto de terapia gênica

PRINCIPAIS CONCEITOS APLICADOS A PTA (RDC 505/21 E RDC 506/21)

Produtos de terapias avançadas (PTA) Categoria especial de medicamentos novos que compreende o produto de terapia celular avançada, o produto de engenharia tecidual e o produto de terapia gênica.

Produto de Terapia Celular Avançada (PTCA) Produto biológico constituído por células humanas ou seus derivados não quimicamente definidos, com finalidade de obter propriedades terapêuticas, preventivas ou de diagnóstico, por meio de modo de ação principal metabólica, farmacológica e/ou imunológica, para uso atólogo ou alogênico em humanos, sendo que (a) tenha sido submetido a manipulação extensa; e/ou (b) desempenhe no receptor função distinta da desempenhada no doador.

Produto de Engenharia Tecidual (PET) Produto biológico constituído por células humanas organizadas em tecidos ou órgãos que apresenta propriedades que permitam regenerar, reconstituir ou substituir um tecido ou órgão humano, na presença ou não de suporte estrutural constituído por material biológico ou bicompatível, sendo que (a) tenha sido submetido a manipulação extensa; e/ou (b) desempenhe no receptor função distinta da desempenhada no doador.

Produto de Terapia Gênica (PTG) Produto biológico cujo componente ativo contenha ou consista em ácido nucleico recombinante, com objetivo de regular, reparar, substituir, adicionar ou deletar uma sequência genética e/ou modificar a expressão de um gene, com vistas a resultado terapêutico, preventivo ou de diagnóstico.

Produto de Terapia Avançada Combinado (PTAC) Produto terapia avançada que incorpora, como parte integrante do produto, um ou mais produtos para saúde (dispositivos médicos) em que a sua parte celular, contendo células ou tecidos viáveis ou não, tenham ação farmacológica, imunológica ou metabólica como primária ou principal quando comparada ao produto para saúde.

Manipulação Mínima Processamento das células ou tecidos que não altera de forma significativa as características biológicas. São considerados manipulação mínima os atos de cortar, separar, centrifugar, imergir ou preservar em soluções antibióticas, concentrar, purificar, filtrar, liofilizar, irradiar, congelar, criopreservar ou vitrificar, entre outros.

Manipulação Extensa ou Substancial Processamento das células e tecidos que altera qualquer de suas características biológicas, dentre as quais se incluem estado de diferenciação e ativação, potencial de proliferação e atividade metabólica. É todo processamento de células e tecidos que não configura manipulação mínima. Todo tipo de cultivo celular é considerado manipulação extensa.

PTA Classe I Produto de terapia celular avançada submetido a manipulação mínima e que desempenha no receptor função distinta da desempenhada no doador.

PTA Classe II Produto de terapia celular avançada submetido a manipulação extensa, e produto de engenharia tecidual e produto de terapia gênica.

Um PTA só pode ser autorizado se o perfil benefício-risco for positivo, sendo os benefícios relacionados aos principais efeitos favoráveis dos desfechos clínicos primários e secundários, enquanto os riscos descrevem incidência, gravidade, duração, reversibilidade e relação dose-resposta de efeitos desfavoráveis e eventos adversos ao produto. Limitações de um estudo clínico relacionadas ao tamanho da amostra e representatividade da população alvo de pacientes deve ser adequadamente discutidas e serão consideradas na tomada de decisão.

PRINCIPAIS INFORMAÇÕES QUE DEVEM CONTER NO DOSSIÊ DE REGISTRO DE PRODUTOS DE TERAPIAS AVANÇADAS E EXEMPLOS DE INFORMAÇÕES A SEREM DISCUTIDAS

Tipo de Documento	Tópicos principais a serem discutidos
Relatório de Estudos Não-Clínicos	Evidência do efeito terapêutico pretendido (prova de conceito), dose segura e eficaz, segurança da via e frequência de administração, interação com tecidos (potenciais efeitos secundários), viabilidade, vida útil, biodistribuição, persistência, metabolismo, excreção, toxicidade (do produto, impurezas e excipientes), imunogenicidade, potencial tumorigênico, critérios usados na seleção de espécies <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> e modelos animais relevantes, entre outros.
Relatório de Estudos Clínicos	Estudos sobre segurança clínica, biodistribuição e enxerto, vida útil, enxerto ectópico, transformação oncogénica, estabilidade da linhagem celular, estudos adicionais sobre excreção e alteração de sequenciamento genômico, eficácia clínica para a indicação proposta, administração e esquema de dosagem pretendidos, eventos adversos detectados e dados de suporte estatístico, dentre outros.

Tipo de Documento	Tópicos principais a serem discutidos
Relatório de Qualidade do Produto	Materiais de partida, matérias-primas e excipientes utilizados, materiais necessários para a produção de vetores e manipulação genética de células, análise de sequenciamento genético, atenuação de virulência e descrição de tropismos, informações sobre seleção e coleta de material de origem humana, informações sobre componente ativo e produto final, metodologias analíticas empregadas, descrição e fluxos das etapas de produção, relatórios de validação de etapas críticas, relatórios de validação de métodos analíticos, mecanismos de rastreabilidade, validação de transporte, estudos de estabilidade, procedimentos de armazenamento, dentre outros. Relatório de análise de aprovação emitido por outras autoridades competentes, quando aplicável. Certificado de BPF para o fabricante do componente ativo e do produto final.
Outros	Propostas para orientação de uso a profissionais de saúde e pacientes (informações do produto - "bula"). Descrição da embalagem primária e secundária. Programa de Gerenciamento de Risco do Produto para uso populacional. Estratégias para o monitoramento a longo prazo. Mecanismos de distribuição, logísticas e exportação/importação, quando aplicável.

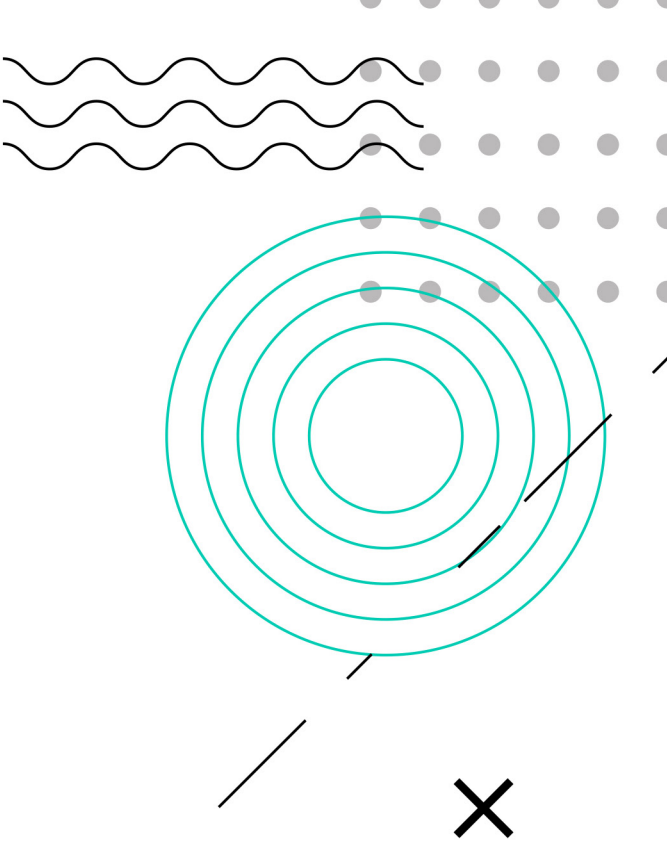
Fonte: Anvisa, RDC 505/2021



Um processo de **registro padrão de PTA** é concedido quando as informações sobre a qualidade são completas e os dados de comprovação de eficácia e segurança são inequívocos e baseados em ensaios clínicos estatisticamente significativos no momento da concessão da autorização sanitária. Este tipo de aprovação baseada em estudos com grandes números de dados robustos parecer ser impossível atualmente visto as indicações prevalentes em doenças raras ou sem alternativas terapêuticas. Em **caráter excepcional**, no Brasil definiu-se a possibilidade do **registro de PTA concedido sob determinadas condições que necessite de dados e provas adicionais comprobatórias de eficácia e segurança clínica a longo prazo**. Neste caso, o PTA deve obrigatoriamente atender a uma necessidade clínica com inexistência de tratamento ou oferecer uma vantagem terapêutica aos tratamentos disponíveis. Adicionalmente, deve-se avaliar se o produto se propõe ao atendimento de condição grave ou rara, ou em situações de risco à vida ou em emergências de saúde pública. A excepcionalidade se dá quando o benefício da disponibilidade imediata supera os riscos do produto e o fato de ainda serem necessários dados adicionais comprobatórios de sua eficácia clínica a longo prazo. Evidências obtidas por meio de desfecho clínico substituto, como um biomarcador, em vez de medida terapêutica direta, podem ser aceitas para um registro sob condições, desde que o desfecho substituto esteja adequadamente validado. Em alguns casos serão necessários ensaios clínicos adicionais, com desfechos clínicos reais, que podem estar em andamento ou previstos de serem conduzidos, cujos resultados poderão ser apresentados em datas definidas como compromissos firmados entre o detentor do registro e a Anvisa. É necessário avaliar se o detentor do registro tem condições e planejamento de fornecer dados e informações, anualmente à Anvisa, pelo tempo de monitoramento estabelecido. A empresa deve apresentar as estratégias adotadas, por exemplo, os estudos clínicos observacionais de acompanhamento, que subsidiarão as reavaliações periódicas de acompanhamento da relação benefício-risco do PTA. O regis-

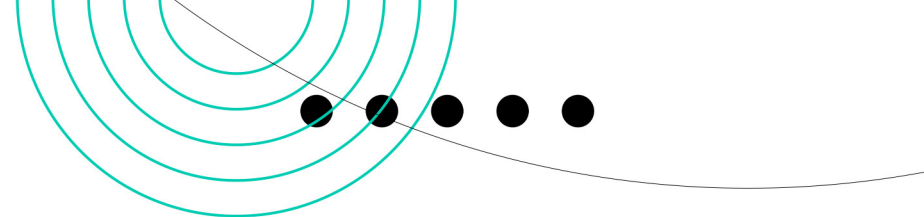
tro de um PTA tem validade de 5 (cinco) anos e aqueles aprovados sob condições devem ser monitorados anualmente com execução de Termo de Compromisso (ANVISA, 2021). Por exemplo, os dois produtos de terapia gênica registrados na Anvisa, no ano de 2020 (Luxturna® e Zolgensma®) e os dois registrados em 2022 (Kymriah® e Carvykti®), para tratamento de doenças raras e sem alternativas terapêuticas no estágio da doença em que foram indicados, respectivamente, foram concedidos sob condições com obrigações e termos de compromissos que se estendem por 15 anos, exigindo monitoramento e reavaliações anuais até esta data.

No **quadro abaixo** esquematiza-se os tipos de registros de produtos de terapias avançadas adotados no Brasil:



Tipos de Registro	Prazo de avaliação	Condições
Ordinário	365 dias	Não atender as condições prioritárias e condicionais.
Prioritário	120 dias	Doenças raras, doenças negligenciadas, emergentes ou re-emergentes, emergências de saúde pública, condições graves sem não há alternativa terapêutica disponível no Brasil. Uma nova indicação terapêutica disponível no Brasil. Uma nova indicação terapêutica para a população pediátrica. Ter realizado ensaios clínicos de Fase 1 ou 2 no Brasil.
Sob condições	120 dias	Evidências preliminares indica segurança e eficácia em doenças graves ou doenças debilitantes raras, ou situações com risco de vida, ou emergências de saúde pública. Necessita dados adicionais confirmatórios de segurança e eficácia, mediante monitoramento a longo prazo, acordado em Termo de Compromisso.

Fonte: Anvisa, RDC 505/2021



A despeito do tipo de registro concedido e das condições de monitoramento acordadas, qualquer alteração significativa dos dados submetidos à Anvisa deve ser notificada e em determinadas ocasiões previamente aprovada pela Agência antes de sua implementação. Este processo de manutenção das atualizações do registro junto a Agência é de fundamental importância para permitir dinamicidade no ciclo de vida do produto e, simultaneamente, garantir controle regulatório. No caso de aprovação condicional ou acelerada é obrigatório a realização de estudos pós-registros para obtenção de dados confirmatórios de eficácia e segurança a longo prazo para a concessão do registro definitivo ou ordinário.

Outros requisitos que devem estar completamente definidos no registro são os atributos críticos da qualidade e a **Certificação de Boas Práticas de Fabricação (CBPF)**, emitida pela Anvisa, para a fabricação do componente ativo e do PTA final. Atualmente para PTA deve-se seguir os requisitos gerais das Boas Práticas de Medicamentos da [RDC Nº 658/2022](#). Combinado com esta normativa aplica-se os requisitos específicos de fabricação dos produtos de terapias avançadas presentes na RDC 508/2021, principalmente referentes à manipulação do material de partida. A Anvisa está em processo de harmonização desta normativa com o anexo 2 Ado PIC/s que trata de aspectos específicos de fabricação de produtos de terapias avançadas (**Manufacture of advanced therapy medicinal products for human use**).

A normativa brasileira definiu a possibilidade de **uso de PTA experimental, em situação emergencial e excepcional, sob responsabilidade médica**, com prescrição específica para determinado paciente. Este recurso regulatório foi desenvolvido no Brasil para situações excepcionais em que determinado produto, não estando em desenvolvimento clínico aprovado pela Anvisa, possa ser usado emergencialmente a um paciente específico, em condição de risco de vida no tratamento de doenças, sem nenhuma alternativa terapêutica disponível no País. Este tipo de produto experimental não pode ser comercializado. O uso de produto ex-

cepcional deve ser baseado em racional terapêutico e experiência clínica prévia do médico. Além do controle individual realizado pelo profissional responsável, é fundamental que o produto seja produzido sob princípios de BPF para todas as operações de fabricação do componente ativo e do produto final. Por exemplo, o uso de PTG ex vivo experimental deve ser autorizado previamente pela Anvisa, individualmente, com submissão de informações técnicas sumarizadas, além do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), assinado pelo médico, pelo paciente ou seu responsável legal. Ao contrário do uso comum, os termos “uso excepcional” e “uso compassivo” não são sinônimos. O uso compassivo refere-se ao uso terapêutico de um produto sob investigação, em fase de pesquisa clínica, em um paciente específico para tratamento compassivo de uma doença gravemente debilitante que ameace a vida e na ausência de uma alternativa terapêutica satisfatória, desde que não esteja elegível para participar da pesquisa clínica. Neste caso, o produto investigacional foi aprovado por autoridade sanitária para ser usado em seres humanos sob controle de um ensaio clínico, no entanto, o referido paciente não se enquadra nos critérios de inclusão. Como o paciente não atende aos requisitos de inclusão no estudo, os dados do uso compassivo não podem ser usados nas estatísticas do ensaio controlado. No entanto, em que pese se tratar de um produto ainda sem as comprovações completas de segurança, eficácia e qualidade, o referido produto já passou por avaliações mínimas de riscos por uma autoridade reguladora para uso em seres humanos. Os pacientes devem sempre ser considerados para inclusão em ensaios clínicos antes de serem oferecidos programas de uso compassivo. Com relação ao uso excepcional, sob a ótica da emergência, o produto ainda não está aprovado para ser usado em um ensaio clínico.

7. FITOTERÁPICO

A [RDC 26/2014](#) dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, estabelecendo os requisitos mínimos para o registro

e renovação de registro destes produtos. De acordo com a resolução, são considerados medicamentos fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade. Ainda de acordo com a RDC, são considerados produtos tradicionais fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica e que sejam concebidos para serem utilizados sem a supervisão de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização.

8. EXTRATO DE CANNABIS

Os produtos de cannabis compostos de extratos de cannabis devem seguir os requisitos de qualidade estabelecidos na RDC 26/2014. De acordo com a RDC 327/2019, que define as condições e procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de Produtos de Cannabis para fins medicinais de uso humano, para obtenção da autorização sanitária os produtos de cannabis não necessitam apresentar dados de eficácia e segurança e, por este motivo, não são classificados como medicamento. A autorização sanitária tem validade de 5 anos improrrogáveis e, após este período, devem ser apresentados os dados de eficácia e segurança para que o produto possa ser registrado como medicamento. No entanto, é válido ressaltar que a RDC 327/19 está sendo revisada e que estas premissas podem ser alteradas.

Os dados de eficácia e segurança a serem apresentados podem tanto ser oriundos de estudos clínicos realizados com o produto em questão quanto da literatura. Entretanto, a utilização de dados da literatura para suportar o registro de um medicamento fitoterápico é limitada, pois para serem aceitos, é necessário demonstrar que o produto a que a literatura se refere e o produto que se pretende registrar têm a mesma composição, são derivados da

mesma planta e diversos outros fatores, tanto na parte da extração quanto na parte do cultivo da planta, o que acaba, na maioria das vezes impossibilitando a utilização destes dados.

9. MEDICAMENTO ESPECÍFICO

São considerados específicos os medicamentos não enquadrados nas categorias de novo, genérico, similar, biológico, fitoterápico ou notificado e cuja(s) substância(s) ativa(s), independente da natureza ou origem, não é passível de ensaio de bioequivalência, frente a um produto comparador (**RDC 24/2011**). Desta forma, o medicamento que pertencer à categoria de medicamento específico não poderá solicitar registro junto à Anvisa como genérico, fitoterápico, dinamizado, similar, biológico ou novo. Além disso, define-se na resolução fitofármaco como a substância purificada e isolada a partir de matéria-prima vegetal com estrutura química definida e atividade farmacológica. Não são considerados fitofármacos compostos isolados que sofram qualquer etapa de semi síntese ou modificação de sua estrutura química.

Os produtos que se enquadram na definição de medicamento específico estão descritos no artigo 5º da resolução supracitada, incluindo no subitem VI os medicamentos à base de fitofármaco ou associações deste as vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos e/ou proteínas.

10. FITOFÁRMACO DE CANNABIS

As substâncias altamente purificadas obtidas a partir da Cannabis (ex.: CBD apresentando mais 98% de pureza) e que não são submetidas a nenhum processo de semi síntese, são classificadas como fitofármaco. A obtenção da autorização sanitária destes produtos segue os mesmos requisitos descritos na RDC 327/19, tendo a mesma validade dos produtos de cannabis classificados como fitoterápicos (5 anos). Após esse período, o registro como medicamento específico ocorrerá seguindo os critérios estabelecidos da RDC 24/2011.

// LINKS

→ [Perguntas mais frequentes na ANVISA segmentado por áreas com conceitos e definições](#)

→ [Conceitos e definições essenciais no tema de medicamentos](#)

→ [Priorização de Análise de Medicamentos](#)

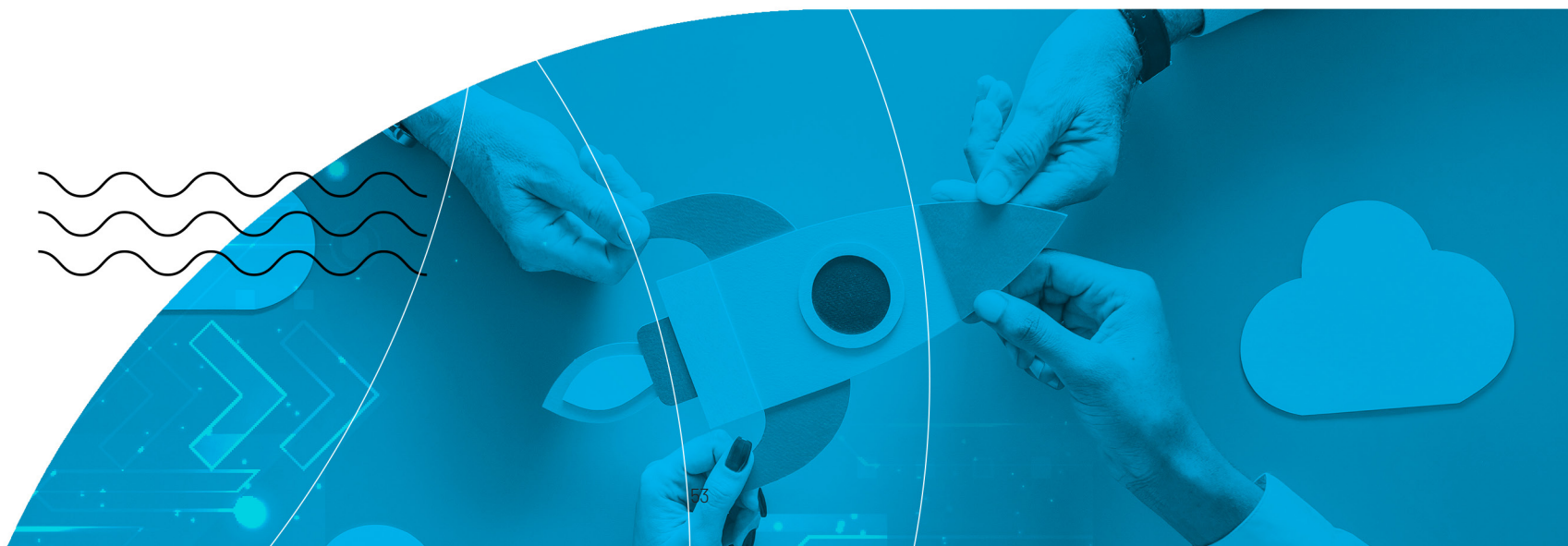
// CONSIDERAÇÕES FINAIS

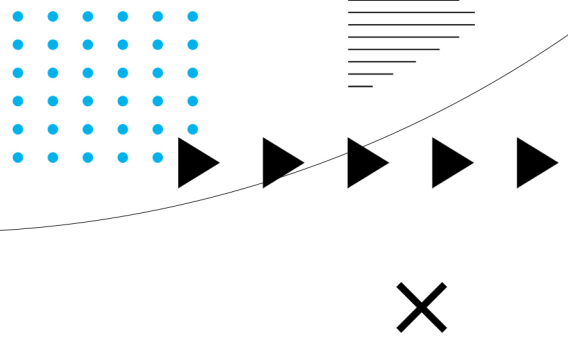
O Guia Informativo para Startups de Biotecnologia representa um marco importante no conhecimento regulatório para as startups de saúde, fornecendo informações didáticas e orientações essenciais para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos e a obtenção de registros necessários, tornando novas tecnologias acessíveis à população. A ABIQUIFI está entusiasmada com a perspectiva de que este guia se torne uma ferramenta valiosa para fomentar pesquisas no campo da biotecnologia e encurtar a distância entre o laboratório e o mercado, facilitando a disseminação de avanços na área da saúde. Nossa expectativa é que o guia alcance ampla divulgação, disseminando o conhecimento das etapas de desenvolvimento de um fármaco e permitindo que pesquisadores e startups estruturem seus projetos com alinhamento adequado das etapas de desenvolvimento, regulação e investimento envolvidas no processo.

A elaboração deste material nos fez refletir sobre as lacunas que ainda precisam ser preenchidas para o aprimoramento de todas essas etapas no país, desde melhorias estruturais até o alinhamento entre academia, empresas e governo. Ao esclarecer

esses conceitos e pavimentar o caminho para todos os envolvidos, estaremos capacitados para amadurecer os projetos e aprofundar os desdobramentos específicos das etapas pré-clínica e clínica, conectando os elos da cadeia e canalizando esforços para criar um ambiente de inovação mais propício e integrado.

Ao buscar promover um ecossistema favorável à inovação a partir da perspectiva das Startups, a ABIQUIFI reafirma seu compromisso em impulsionar o progresso científico e tecnológico no país, com impactos positivos na cadeia farmacêutica e no bem-estar de toda a sociedade. Acreditamos que, por meio de parcerias colaborativas, como o Programa de Inovação Radical, poderemos avançar ainda mais no desenvolvimento de soluções terapêuticas inovadoras, contribuindo para o crescimento sustentável do setor e o benefício coletivo. Através de conhecimento, direcionamento, parcerias e investimentos, podemos conectar o caminho da excelência científica com a viabilidade de produtos e tecnologias no país, ampliando o acesso a tratamentos inovadores alinhados com uma visão de futuro mais próspero e saudável para o Brasil.





// BIBLIOGRAFIA

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Relatório Técnico – Monitoramento de vacinas em desenvolvimento contra Sars-CoV-2. 30 de outubro de 2020. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/arquivos/2020/20201030_cgpclin_decit_sctie_ms_relatorio_tecnico_monitoramento_vacinas_sars-cov-2_final.pdf Acesso 17 jul. 2023

BRASIL. LEI Nº 9.782, DE 26 DE JANEIRO DE 1999 Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9782.htm. Acesso em: 17 jul. 2023.

BRASIL. LEI Nº 11.794, DE 8 DE OUTUBRO DE 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1o do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei no 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2008/lei/11794.htm Acesso em: 17 jul. 2023.

MANKINS, J. C. Technology Readiness Levels. A White Paper. April 6, 1995. Advanced Concepts Office. Office of Space Access and Technology. NASA.

ANVISA. SITE. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br> Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. INSTITUCIONAL. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/institucional>. Acesso em: 17 jul. 2023.

ANVISA. INSTITUCIONAL. ORGANOGAMA. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/institucional/arquivos/organograma.pdf> "https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/institucional/arquivos/organograma.pdf" Acesso em: 17 jul. 2023.

ANVISA. QUEM É QUEM. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/diretores>. Acesso em: 17 jul. 2023.

ANVISA. CANAIS DE ATENDIMENTO. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/canalais_atendimento Acesso em: 17 jul. 2023.

ANVISA. FALE CONOSCO. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/fale-conosco> Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. WEBCHAT. Disponível em: <https://anvisa.chat.comunix.tech/chat-externo> Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. CADASTRE SUA MANIFESTAÇÃO. FALA.BR. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/canalais_atendimento/ouvidoria/orientacoes/orientacoes Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. REGRAS DO PARLATÓRIO. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/canalais_atendimento/regras-do-parlatorio Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. PARLATÓRIO. Disponível em: <https://www10.anvisa.gov.br/Parlatorio/login.seam?cid=184> Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. MANUAL PARLATÓRIO. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/>

[canais_atendimento/arquivos/ManualParlatrioExterno.pdf](#) Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. SERVIÇO DE INFORMAÇÃO AO CIDADÃO - SIC. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/sic> Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. PERGUNTAS FREQUENTES. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentest> Acesso em: 18 jul. 2023

ANVISA. CONCEITOS E DEFINIÇÕES. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentest/medicamentos/conceitos-e-definicoes> Acesso em: 18 jul. 2023

ANVISA. PRIORIZAÇÃO DE ANÁLISE DE MEDICAMENTOS. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentest/medicamentos/priorizacao-de-analise-de-medicamentos> Acesso em: 18 jul. 2023

ANVISA. Guia para a Condução de Estudos Não Clínicos de Toxicologia e Segurança Farmacológica Necessários ao Desenvolvimento de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/pesquisa-clinica/manuais-e-guias/guia-para-a-conducao-de-estudos-nao-clinicos-de-toxicologia-e-seguranca-farmacologica-necessarios-ao-desenvolvimento-de-medicamentos-versao-2.pdf/view> Acesso em 17 jul. 2023

ANVISA. Guia inspeção BPC nº 35 Anvisa. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/pesquisa-clinica/manuais-e-guias/guia-inspecao-bpc-no-35-anvisa-versao-1.pdf/view> Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. Guia para a Condução de Estudos Não Clínicos de Toxicologia e Segurança Farmacológica Necessários ao Desenvolvimento de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/pesquisa-clinica/manuais-e-guias/guia-para-a-conducao-de-estudos-nao-clinicos-de-toxicologia-e-seguranca-farmacologica-necessarios-ao-desenvolvimento-de-medicamentos-versao-2.pdf/view> Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. Guia de Boas Práticas Clínicas ICH E6(R2). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/guia-de-boas-praticas-clinicas-ich-e6-r2/view>. Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. Perguntas e respostas sobre a RDC 09 de 2015 - 2ª Edição. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101 "http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=/asset_publisher/view_content&_101_assetEntryId=2511609&_101_type=document" "http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=/asset_publisher/view_content&_101_assetEntryId=2511609&_101_type=document"p_p_lifecycle=0 "http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_

saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf Acesso em: 18 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 9, DE 20 DE FEVEREIRO DE 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_COMP.pdf/e26e9a44-9cf4-4b30-95bc-feb39e1bacc6 Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 166, DE 24 DE JULHO DE 2017 - Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2721567/RDC_166_2017_COMP.pdf/d5fb92b3-6c6b-4130-8670-4e3263763401 Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 172, DE 8 DE SETEMBRO DE 2017. Dispõe sobre os procedimentos para a importação e a exportação de bens e produtos destinados à pesquisa científica ou tecnológica e à pesquisa envolvendo seres humanos, e dá outras providências. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2017/rdc0172_08_09_2017.pdf Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 187, DE 8 DE NOVEMBRO DE 2017. Dispõe sobre o registro de Soros Hiperimunes e dá outras providências. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2017/rdc0187_08_11_2017.pdf Acesso em: 18 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 204, DE 27 DE DEZEMBRO DE 2017. Dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_204_2017_.pdf/b2d4ae64-2d91-44e9-ad67-b883c752c094 Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 205, DE 28 DE DEZEMBRO DE 2017. Estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2017/rdc0205_28_12_2017.pdf Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 208, DE 05 DE JANEIRO DE 2018. Dispõe sobre a simplificação de procedimentos para a importação de bens e produtos sujeitos à Vigilância Sanitária. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2018/rdc0208_05_01_2018.pdf Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 214, DE 7 DE FEVEREIRO DE 2018. Dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e pesquisa clínica, e dá outras providências. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2018/rdc0214_07_02_2018.pdf Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 327, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e

a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0327_09_12_2019.pdf Acesso em: 18 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 505, DE 27 DE MAIO DE 2021. Dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada e dá outras providências. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-505-de-27-de-maio-de-2021-323002775> Acesso em: 18 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 506, DE 27 DE MAIO DE 2021. Dispõe sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil, e dá outras providências. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6278627/RDC_506_2021_.pdf/e932e631-4054-4014-9ac9-9813474e44a4 Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 585, DE 10 DE DEZEMBRO DE 2021. Aprova e promulga o Regimento Interno da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa e dá outras providências. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-585-de-10-de-dezembro-de-2021-367536548> Acesso em: 19 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 508, DE 27 DE MAIO DE 2021. Nº 508, DE 27 DE MAIO DE 2021 Dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e pesquisa clínica, e dá outras providências. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2020/rdc0508_27_05_2021.pdf Acesso em: 18 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 406, DE 22 DE JULHO DE 2020. Dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, e dá outras providências. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-406-de-22-de-julho-de-2020-269155491> Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 548, DE 30 DE AGOSTO DE 2021. Dispõe sobre a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2020/rdc0548_30_08_2021.pdf Acesso em: 18 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 658, DE 30 DE MARÇO DE 2022. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-658-de-30-de-marco-de-2022-389846242> Acesso em: 17 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 751, DE 15 DE SETEMBRO DE 2022. Dispõe sobre a classificação de risco, os regimes de notificação e de registro, e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de dispositivos médicos. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-751-de-15-de-setembro-de-2022-430797145> Acesso em: 18 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 753, DE 28 DE SETEMBRO DE 2022. Dispõe sobre o registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovado-

res, genéricos e similares. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-753-de-28-de-setembro-de-2022-433925794> Acesso em: 18 jul. 2023

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 705, DE 14 DE JUNHO DE 2022. Altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, que aprova e promulga o Regimento Interno da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6444930/RDC_705_2022_.pdf/2257cab0-eed5-4cb9-a705-aa1ba-9a7b228 Acesso em: 19 jul. 2023

ICH. Safety Guidelines. Disponível em: <https://www.ich.org/page/safety-guidelines> Acesso em 17 jul. 2023

ANVISA. Guia de Farmacovigilância - Anvisa ANEXO III - Plano de Farmacovigilância e Plano de Minimização de Risco (PFV/PMR). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/monitoramento/farmacovigilancia/outras-publicacoes/guia-para-elaboracao-do-plano-de-farmacovigilancia-e-do-plano-de-minimizacao-de-risco.pdf> Acesso em: 17 jul. 2023

MCTI. CONSELHOS. CONCEA. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/composicao/conselhos/concea> Acesso em: 17 jul. 2023

MINISTÉRIO DA SAÚDE. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/comissoes-cns/conep#:~:text=0%20Sistema%20CEP%2FConep%20%C3%A9,dispostas%20em%20todo%20territ%C3%B3rio%20brasileiro> Acesso 17 jul. 2023

MINISTÉRIO DA SAÚDE. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Plataforma Brasil. Manual do Pesquisador. Disponível em: https://conselho.saude.gov.br/images/Manual_Pesquisador-Versao_3.8.pdf Acesso em: 14 set. 2023

MINISTÉRIO DA SAÚDE. FASES DE DESENVOLVIMENTO DE UM NOVO MEDICAMENTO. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/pesquisa/ensaios-clinicos/fases-de-desenvolvimento-de-um-novo-medicamento> Acesso em: 17 jul. 2023

GOV.BR. Obter autorização para a realização de ensaios clínicos de medicamentos no Brasil (DDCM). Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/servicos/obter-autorizacao-de-anuencia-em-dossie-de-desenvolvimento-clinico-de-medicamento-para-a-realizacao-de-ensaios-clinicos-no-brasil> Acesso em: 17 jul. 2023

NASA. Technology Readiness Level. Disponível em: https://www.nasa.gov/directorates/heo/scan/engineering/technology/technology_readiness_level Acesso em: 17 jul. 2023

Junior JBS, Parca RM, Carvalho AB. Advanced Therapy Products in Brazil: Regulatory Aspects. Adv Exp Med Biol. 2023;1430:117-133. doi: 10.1007/978-3-031-34567-8_7. PMID: 37526845. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37526845/> Acesso em 08 de setembro 2023.



REALIZAÇÃO



APOIO



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos
Bio-Manguinhos

Material elaborado por:





// GUIA INFORMATIVO PARA STARTUPS DE BIOTECNOLOGIA

CENÁRIO
REGULATÓRIO
BRASILEIRO