

## MEMÓRIA DE REUNIÃO

**Data:** 04/10/2022

**Horário de início:** 14:00h

**Horário de término:** 15:40h

**Local:** Reunião realizada por videoconferência – Plataforma *Microsoft Teams*

**Objetivo:** Diálogo Setorial realizado com ABRACRO/Interfarma/Sindusfarma sobre a proposta de trabalho para revisão da RDC 09/2015

### PARTICIPANTES

Lista de participantes em anexo.

### ASSUNTOS TRATADOS

1. O coordenador da Coordenação de Pesquisa Clínica (COPEC), Claudiosvam Alves, iniciou a reunião contextualizando a inclusão da revisão da RDC 09/2015 na Agenda Regulatória da Anvisa 2021-2023. Foi explicado que a área está trabalhando na Análise de Impacto Regulatório (AIR) de revisão da RDC 09/2015 e que o Diálogo Setorial com as entidades representativas do setor de pesquisa clínica foi o instrumento de participação social escolhido nesse momento.
2. A COPEC destacou que a necessidade de revisão da RDC 09/2015 se deve ao surgimento de terapias totalmente inovadoras; avanços no conhecimento científico e tecnológico, convergência regulatória e padrões internacionais; redução de prazos de análise: racionalização, simplificação e otimização dos processos regulatórios sem comprometer a qualidade, segurança e eficácia; e estudos cada vez mais competitivos – necessidade de regulação mais fluida e focada no risco.
3. Em seguida, foi apresentado o ciclo da AIR e informado que, no momento, a área técnica está na etapa de identificação dos problemas. Em seguida, explicou-se que o objetivo dessa reunião é solicitar o apoio das associações no levantamento de referências técnico científicas como estratégia de revisão da norma.
4. A COPEC esclareceu que, após as primeiras etapas da AIR foram identificados 3 pontos principais para revisão da RDC 09/2015:
  - Qualidade do medicamento experimentais
  - Matriz de risco: critérios para definir atividades de maior risco sanitário
  - Monitoramento de ensaios clínicos: avaliação de todo ciclo de vida do ensaio clínico
5. A área técnica explicou que os 3 temas que serão apresentados nessa reunião estão em arquivos Word individualizados e que a COPEC irá enviar esses documentos por e-mail aos participantes para que sejam feitas as contribuições. Recomendou-se que seja preenchido um documento por associação ou tríade de associações reunidas e deu um prazo de 45 dias para envio. Reforçou-se que os documentos sejam preenchidos em inglês.
6. A COPEC iniciou a apresentação do Tópico 1: Dossiê de qualidade do medicamento experimental. Explicou que a necessidade de revisão do dossiê se deve à convergência regulatória, garantia da

qualidade dos medicamentos experimentais, segurança dos participantes de ensaios clínicos e melhora na atuação regulatória no país. Explicou-se que até o momento a Anvisa iniciou o levantamento de referências com requisitos de qualidade das agências FDA, EMA e Health Canada – categorizados conforme modelo CTD – e que essas informações foram inseridas em uma planilha de Excel. Foi informado que o objetivo dessa reunião é solicitar o apoio das associações para pesquisa e complementação dos dados faltantes, conforme tabela proposta, visando construir um texto com e proposta para a Anvisa e identificação dos requisitos internacionais adotados. Foi explicado que na tabela estão citadas as normas e guias utilizados como referência. A tabela foi brevemente apresentada durante a reunião. A área técnica reforçou que a tabela separa medicamentos sintéticos de produtos biológicos. Foi solicitado que as contribuições sejam enviadas em inglês, sem tradução para português. Destacou-se ainda que a tabela separa as informações de acordo com a fase de desenvolvimento clínico.

8. A COPEC complementou que a área técnica já está há alguns meses estudando o Tópico 1 e que foi feito um levantamento mais amplo de autoridades regulatórias, com algumas sendo excluídas, e foram definidas as autoridades FDA, EMA e Health Canada. Destacou-se que a autoridades excluídas solicitam uma quantidade menor de requisitos de qualidade em comparação com o arcabouço regulatório da Anvisa, FDA, EMA e Health Canada.

9. Foi aberto espaço para perguntas. A participante Mariana Canevari informou que foram criados grupos de trabalho interno da ABRACRO/Interfarma/Sindusfarma para avaliação das contribuições.

10. O coordenador da COPEC informou que quem não conseguir contribuir agora terá oportunidade em uma futura Consulta Pública.

11. Em seguida a COPEC iniciou a apresentação do Tópico 2 – Matriz de risco. A motivação desse tópico é a necessidade de critérios definidos para avaliação baseada em risco, com o estabelecimento de prioridades e fluxos diferenciados de análise e monitoramento dos ensaios clínicos. Destacou-se que essa é uma tendência mundial, embasada em:

- segurança do participante
- qualidade do medicamento experimental
- utilidade e integridade dos dados a serem gerados nos estudos

A servidora exemplificou os casos em que o medicamento é registrado e questionou se nessa situação poderia ser suprimida a avaliação da documentação de qualidade. Nessa situação a Anvisa quer entender quais os critérios são utilizados na construção de matriz de risco e como isso pode impactar a realização de análise completa ou simplificada.

A área técnica destacou que algumas referências já foram levantadas, como o guia da agência britânica MHRA e o da australiana TGA.

A área técnica apresentou a tabela e repassou as perguntas orientadoras contidas nela. Foram escolhidas inicialmente as agências FDA, EMA, Health Canada, Swissmedic, MHRA e TGA.

12. A COPEC adiantou que alguns critérios da matriz de risco já pensados pela área seriam: tipo de medicamento, fase de desenvolvimento, tipo de doença, tipo de população estudada, risco relacionado à apresentação do medicamento, etc.

13. Foi aberto espaço para perguntas. O coordenador da COPEC destacou que além dos critérios para construção de matriz de risco, ainda existe a necessidade de recurso tecnológico para auxiliar a área. Destacou também a dificuldade na avaliação de estudos de estabilidade, devido a diferentes condições de temperatura/umidade e que geralmente estão disponíveis dados do país de origem do patrocinador. Atualmente a COPEC adota o entendimento dos guias do EMA para requisitos de qualidade de produtos sob investigação.

14. O participante Clóvis Nery perguntou se podem propor algo relacionado ao que eles já têm mapeado na Austrália ou Reino Unido ou propor matriz de risco de uma árvore de decisões com justificativa técnica. O coordenador da COPEC respondeu que essa proposta é aceitável e solicitou o envio de referências técnicas.

15. O participante Clóvis Nery destacou que nem sempre existem dados disponíveis de estabilidade para zona climática IVb e perguntou se a COPEC continuará adotando a mesma linha de raciocínio dos Manuais de Qualidade, com aceitação de dados de estabilidade de zona II. O coordenador da COPEC respondeu que o racional não mudou, mas que área está aberta a sugestões nesse momento de revisão da norma. A COPEC ressaltou que na pesquisa clínica o medicamento experimental está sob condições bem controladas no centro de pesquisa, diferente do uso no mundo real, e que isso também embasa o racional usado pela área atualmente.

16. A COPEC repassou o histórico de estudo do arcabouço legal das autoridades regulatórias. Exemplificou o caso da TGA, que solicita uma quantidade menor de documentos na pré anuência e tem vários critérios de notificação, que em consulta ao seu site não ficaram muito claros para a Anvisa. Exemplificou o caso do PMDA, que também solicita uma quantidade pequena de documentos na pré anuência, o que pode ser justificado por um monitoramento mais forte pós anuência. Com isso, essas autoridades foram excluídas da lista do Tópico 1.

17. A COPEC explicou que para o Tópico 1 as informações na tabela foram divididas de acordo com fase de desenvolvimento clínico, da forma como algumas autoridades já avaliam (ex: FDA).

18. A participante Heloísa Fostinone perguntou se podem ser enviadas experiências de outras autoridades não listadas nas tabelas. O coordenador da COPEC informou que é possível, mas que a ideia é manter o alinhamento com os principais fóruns de regulação dos quais a Anvisa participa.

19. A COPEC iniciou a apresentação do Tópico 3 – Monitoramento de ensaios clínicos, informando que a avaliação de informações antes e após anuência em um ensaio clínico pode variar em cada autoridade regulatória, o que impacta o tempo de análise de documentos para aprovação inicial. Um dos objetivos é otimizar o tempo de análise pré anuência e direcionar esforços para outras atividades como o monitoramento dos ensaios clínicos anuídos. Destacou-se que para isso é necessário o levantamento de referências adotadas por autoridades regulatórias sobre atuação na avaliação de todo o ciclo de vida de um ensaio clínico (desde a sua anuência até sua finalização). A área técnica informou que a proposta desse tópico é estudar as agências FDA, EMA, PMDA, Health Canada, Swissmedic e MHRA. Ressaltou-se que elas foram escolhidas por serem membros fundadores e permanentes do ICH. A servidora apresentou a tabela do Tópico 3 e as perguntas norteadoras.

20. A área técnica discutiu as peculiaridades de publicidade de pareceres de análise e de dúvidas sobre detalhes relativos aos termos de compromisso pós aprovação. Destacou-se que essa é uma dificuldade da área hoje.

21. A participante Raquel questionou se posteriormente poderiam tirar dúvidas a respeito do Diálogo Setorial. A servidora Miriam Onishi (COPEC) informou que pode ser enviado e-mail para o [pesquisaclinica@anvisa.gov.br](mailto:pesquisaclinica@anvisa.gov.br) identificando no assunto que se trata do Diálogo Setorial e, caso seja necessário, a Anvisa pode abrir alguma pasta ou equipe no Teams para discussão e troca de arquivos.

22. A participante Solange Nappo da Interfarma questionou se nas comparações com as autoridades regulatórias poderiam ser incluídas outras agências de realidade semelhante ao Brasil, como México, por exemplo. O coordenador da COPEC respondeu que é possível.

23. O coordenador da COPEC agradeceu a participação de todos e finalizou a reunião.

### ENCAMINHAMENTOS

A COPEC enviará por e-mail a apresentação e os documentos dos 3 Tópicos para os participantes da reunião. Foi estabelecido um prazo de 45 dias para envio das contribuições.

Por se tratar de uma RDC com um escopo amplo que inclui todos os procedimentos e regras sobre a pesquisa clínica no Brasil, espera-se que haja um volume expressivo e denso de contribuições, sobre as quais a área técnica se debruçará e manifestará em momento oportuno. Outros Diálogos Setoriais poderão ser realizados para dirimir quaisquer dúvidas e/ou consolidar entendimentos sobre as contribuições apresentadas. Tão logo a área técnica consiga reunir dados e informações suficientes, a proposta de Minuta será disponibilizada para o acesso e contribuições de toda a sociedade, por meio de Consulta Pública, em atendimento ao Decreto 10.411/2020.