

VOTO Nº 229/2020/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.939024/2020-53

Propostas de abertura de processo regulatório e de Resolução da Diretoria Colegiada que define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para obtenção da anuência excepcional para aplicação retroativa de ampliação de prazo de validade de produtos para diagnóstico *in vitro* registrados conforme as disposições da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 348, de 17 de março de 2020.

Área responsável: Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS)

Agenda Regulatória 2017/2020: Tema 8.1 Registro, pós-registro, cadastro ou notificação de produtos para saúde

Relatora: CRISTIANE ROSE JOURDAN GOMES

1. **Relatório**

Tratam-se de propostas de abertura de processo administrativo de regulação e de minuta de normativo que tem por finalidade estabelecer os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para obtenção da anuência excepcional para aplicação retroativa de ampliação de prazo de validade de produtos para diagnóstico *in vitro*, registrados conforme as disposições da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 348, de 17 de março de 2020.

A referida proposta fora elaborada de forma conjunta pela Terceira Diretoria, Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS), Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), Gerência de Laboratórios de Saúde Pública (Gelas) e Quarta Diretoria (DIRE4).

Como exposto na Nota Técnica exarada pela DIRE3 (SEI 1258012), a RDC nº 348, de 2020, definiu os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para tratamento de petições de registro de medicamentos, produtos biológicos e produtos para diagnóstico *in vitro*, em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo coronavírus.

Deve-se salientar que a edição do normativo e as excepcionalidades temporárias ali previstas para os produtos para diagnóstico *in vitro* foram baseadas no princípio da precaução quanto a segurança de uso, frente à necessidade iminente de acesso a produtos estratégicos para enfrentamento da pandemia, uma vez que se tratava de novo agente etiológico para o qual não havia qualquer produto regularizado na Anvisa.

O normativo estabelecia, em seu art. 11, a possibilidade de concessão de registro com informações limitadas de estabilidade, que ficaria restrita a 6 (seis) meses ou período superior, se os estudos assim permitissem. Também indicava a possibilidade de recebimento de informações complementares no período da vigência do registro, de modo que algumas empresas detentoras de registro solicitaram tais alterações à Anvisa, após a regularização inicial do produto.

A alteração do prazo de validade de produtos para diagnóstico *in vitro* é

classificada como "alteração de aprovação requerida", nos termos da RDC nº 340, de 2020, que dispõe sobre as alterações de informações nos processos de regularização de dispositivos médicos. Tais alterações passam a ter validade a partir da sua publicação em Diário Oficial da União, data em que podem ser implementadas nos produtos. Portanto, de modo ordinário, a decisão final de alteração do registro não possui efeito retroativo frente aos produtos previamente fabricados e comercializados.

Ocorre que, diante desse cenário, a Agência passou a receber, a partir de setembro de 2020, diversas demandas de entes do setor regulado, que afirmam haver em estoque, nos setores privado e público, um grande volume de produtos para diagnóstico *in vitro*, registrados conforme a RDC nº 348, de 2020, e que tiveram, após o registro inicial, a extensão do prazo de validade deferida pela Anvisa. De acordo com uma das entidades que representa o setor, haveria mais de 15 milhões de testes que estariam prestes a vencer, pela impossibilidade de aplicação retroativa dos novos prazos de validade aprovados pela Anvisa^[1].

Contudo, não há no arcabouço regulatório da Anvisa medida que discipline a ampliação retroativa de prazo de validade de produtos para saúde, salvo em situações motivadas por ações de campo ou orientadas ao retrabalho dos produtos.

Por esse motivo, a Diretoria Colegiada da Anvisa, amparada por manifestação jurídica da Procuradoria Federal junto à Anvisa (PROCR)^[2], não vem autorizando as solicitações que foram recebidas até o momento^[3], uma vez que o órgão jurídico opinou pela impossibilidade do Colegiado deliberar “em caráter de excepcionalidade”, a “ampliação interpretativa” da data de validade dos produtos para diagnóstico *in vitro* importados e comercializados antes da alteração de seus registros.

Entretanto, destacou que a Anvisa, de acordo com sua conveniência e oportunidade, poderia editar outro normativo para disciplinar, em caráter geral e abstrato, todas as situações que permitiriam a alteração dos registros concedidos em caráter extraordinário com fundamento na RDC nº 348, de 2020, bem como os efeitos dessas alterações e os possíveis procedimentos administrativos próprios para a formalização das eventuais medidas de adequação.

Nesse contexto, a Terceira Diretoria passou a conduzir discussões, em conjunto com as áreas e Diretoria da Anvisa afetas à matéria, que culminaram na minuta de RDC (SEI 1262732) que irá dispor sobre a autorização excepcional para aplicação retroativa de ampliação de prazo de validade de produtos para diagnóstico *in vitro* registrados conforme as disposições da RDC nº 348, de 2020, desde que atendidos determinados requisitos.

Com relação ao trâmite regulatório, a DIRE3 propõe a dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP), em virtude da necessidade de enfrentamento de problema de alto grau de urgência e gravidade, caracterizado por situação de iminente risco à saúde, que pode causar prejuízo e dano de difícil reparação, e que, portanto, implica na necessidade de atuação imediata da Agência.

A proposta foi submetida pela Diretora relatora à Procuradoria Federal junto à Anvisa (PROCR), que apreciou a conformidade legal e demais aspectos jurídicos da minuta de instrumento normativo, tendo exarado o Parecer nº 206/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, aprovado parcialmente pelo Despacho nº 00554/2020/GAB/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 1262810), e cujos apontamentos serão tratadas no próximo item do presente Voto.

2. Análise

Como é de conhecimento deste Colegiado, desde os primeiros sinais de alerta das entidades de saúde mundiais relacionadas à pandemia do coronavírus (SARS-CoV-2), a Anvisa passou a adotar uma série de ações estratégicas que buscaram viabilizar o acesso rápido e em grande volume a produtos que pudessem ser utilizados no enfrentamento da pandemia.

Nesse sentido, diversas medidas regulatórias foram adotadas pela Agência com

o objetivo de flexibilizar seus ritos ordinários, mediante a adoção de medidas excepcionais, extraordinárias e temporárias que tiveram o propósito de simplificar e dar celeridade aos seus procedimentos. Buscava-se, assim, permitir que empresas disponibilizassem com mais rapidez produtos que pudessem ser utilizados no enfrentamento da emergência em saúde, visando atender às necessidades geradas pela pandemia e, assim, proteger a saúde e a vida das pessoas, no cumprimento da missão institucional desta Anvisa.

Nesse contexto, fora editada a RDC nº 348, de 17 de março de 2020, medida acertada e absolutamente necessária adotada pela Anvisa, diante da necessidade iminente de acesso a produtos estratégicos para o enfrentamento da pandemia, e considerando que se tratava de novo agente etiológico para o qual não havia qualquer produto regularizado no país. Como resultado, observa-se que há, atualmente, 467 produtos registrados de diagnóstico *in vitro* para COVID-19^[4].

Vale salientar que nas últimas semanas observa-se um evidente recrudescimento do número de casos da doença e elevação de internações, cenário no qual aumenta a importância da testagem para o enfrentamento da pandemia, o que, por sua vez, pode levar à escassez e eventual desabastecimento do produto. Sabe-se que o aumento da testagem na população é um dos mecanismos importantes para o enfrentamento da pandemia, visto que o diagnóstico precoce pode orientar condutas clínicas adequadas, antes de um possível agravamento da doença. Ou seja, ainda que não seja esse o cenário observado atualmente, diante da nova onda de contaminação pelo vírus, que já se observa em países europeus e nos Estados Unidos da América, é possível que haja um desabastecimento de tais produtos no mercado mundial.

Portanto, a motivação para discutir a elaboração do presente normativo foi, sobretudo, o impacto para a saúde pública que pode decorrer da impossibilidade de utilização da totalidade dos produtos regularizados junto à Anvisa conforme as disposições da RDC nº 348, de 2020, e que se encontram na situação apresentada por representantes do setor, ainda que existam questões de ordem econômica que não podem ser negligenciadas.

Conforme relatado anteriormente, a presente minuta foi objeto de discussão e construção conjunta com as principais unidades organizacionais da Anvisa afetas à matéria, tendo-se chegado a um consenso sobre o escopo da norma e os requisitos que deveriam ser avaliados, de maneira a mitigar o risco da medida proposta.

Nesse sentido, deve-se salientar que os dispositivos da norma serão aplicáveis somente aos produtos para diagnóstico *in vitro* registrados conforme as disposições da RDC nº 348, de 2020, e que tenham tido a solicitação de alteração de prazo de validade aprovada pela Anvisa nos termos do §1º do artigo 12 daquele normativo, e desde que cumpridos, adicionalmente, os seguintes requisitos: que os estudos de estabilidade da petição de alteração correspondam à continuidade da avaliação inicial dos mesmos lotes apresentados na petição de registro; ou que os mesmos lotes apresentados na petição de registro tenham sido ensaiados em novas condições que demonstrem prazo de validade superior.

Além disso, deve-se destacar, que, como se tratam de produtos devidamente regularizados pela Anvisa, as empresas fabricantes necessariamente possuíam Certificado de Boas Práticas de Fabricação válido emitido pela Anvisa, nos termos dos normativos vigentes, quando do registro do produto.

A norma estabelece, em síntese, uma avaliação em duas etapas, sendo a primeira documental e a segunda laboratorial, a ser realizada preferencialmente pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). A norma prevê que seja realizada análise de controle pelo INCQS ou por programas privados de avaliação de produtos para diagnóstico *in vitro* para coronavírus de todos os lotes objeto da solicitação apresentada à Anvisa, desde que seja considerada satisfatória a documentação apresentada pela requerente.

A partir das manifestações das unidades organizacionais da Anvisa, a anuência excepcional será avaliada pela Diretoria Colegiada da Anvisa.

Com relação à manifestação jurídica, destaca-se que o Parecer nº 206/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU concluiu, em apertada síntese, que há competência da Anvisa para o disciplinamento da matéria objeto da proposta normativa; que o objeto, o motivo e a finalidade do ato administrativo decisório intentado estão abstratamente demonstrados e por isto, do ponto de vista formal, amparados pela legalidade; que a minuta proposta não contém ilegalidades ou impropriedades; e que haveria necessidade de instrução processual com relação à análise, concreta e objetiva, do risco sanitário envolvido na autorização objeto da norma, e de outros requisitos e condições para a deliberação da Diretoria Colegiada.

Já o Despacho nº 00554/2020/GAB/PFANVISA/PGF/AGU, de lavra do Procurador-Chefe da PROCR, aprovou parcialmente o referido Parecer, com algumas ressalvas. Nesse sentido, destaca-se que a Procuradoria Federal entendeu que:

...a justificativa técnica apresentada atende o requisito formal da avaliação do cenário regulatório sanitário, os riscos e benefícios de aprovação da proposta normativa em comento e as ações necessárias para minimização do risco sanitário vislumbrado, em atenção ao comando normativo previsto no § 1º do art. 6º da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 - Lei Orgânica da Saúde. No entanto, para maior robustez da referida justificativa técnica, **este órgão jurídico sugere que a ilustre DIRE3/ANVISA agregue aos presentes autos, se possível, mais informações e dados que subsidiaram o seu processo de avaliação sobre a matéria.** (grifo nosso)

Adicionalmente, a Procuradoria Federal sugeriu que a diretora relatora revisitasse os autos do Processo SEI/ANVISA nº 25351.931147/2020-46, no qual se encontra o PARECER n. 00186/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, conforme segue:

7. Pela manifestação jurídica acima transcrita, este órgão jurídico vislumbrou que "as excepcionalidades temporariamente permitidas pela RDC nº 348/2020, segundo sugere a situação relatada no presente processo administrativo, parecem ter gerado consequências irrazoáveis para o setor regulado, capazes de prejudicar a harmonia regulatória e a segurança jurídica." Apesar da aludida constatação e para fins de robustecimento da instrução processual, esta Procuradoria Federal sugere à ilustre DIRE3/ANVISA que sejam revisitados os autos do Processo SEI/ANVISA nº 25351.931147/2020-46 a fim de trazer para o presente procedimento administrativo as referidas "consequências irrazoáveis" decorrentes da RDC nº 348/2020, além de outras que, porventura, entendam também ser apontadas nestes autos, incluindo-se, também, eventuais considerações técnicas sobre problemas identificados no regramento constante da RDC nº 348/2020 e cujas regras poderiam ter sido definidas à época de forma distinta se esta Agência já tivesse posse das informações e dados técnicos hoje disponíveis, tais como a atual robustez dos estudos de estabilidade e dos dados sobre segurança e eficácia dos produtos.

Em atenção aos apontamentos e sugestões formulados pela PROCR, é fundamental reiterar que, no processo de avaliação que culminou na presente proposta, foram ponderadas as condições epidemiológicas e sanitárias atuais, tendo-se chegado à conclusão que é favorável a relação risco/benefício da medida proposta, diante do risco inerente a tais produtos e, sobretudo, das ações que devem ser adotadas para o controle da pandemia.

Como brevemente exposto no relatório, a edição da RDC nº 348, de 2020, foi realizada em um contexto no qual não havia qualquer produto regularizado no país para o diagnóstico do coronavírus, novo agente etiológico até então desconhecido pelas autoridades de saúde. Assim, os produtos para diagnóstico da doença foram desenvolvidos à medida em que avançava a pandemia e o conhecimento sobre o vírus, com a divulgação diária de novas evidências científicas. Contudo, ainda assim, graças aos esforços de suas áreas técnicas, a Anvisa estabeleceu requisitos extraordinários que deveriam ser atendidos pelas empresas que desejassem regularizar tais produtos junto à Agência, que foram balizados pelo princípio da precaução quanto a segurança de uso, diante da necessidade iminente de acesso a tais produtos, estratégicos para o enfrentamento da pandemia.

Foi por esse motivo que o normativo estabeleceu a possibilidade de concessão de registro com informações limitadas de estabilidade, que ficaria restrita a 6 (seis) meses ou período superior, se os estudos assim permitissem. Entende-se que se tratou de requisito absolutamente razoável, haja vista, como exposto, que os produtos estavam sendo desenvolvidos à medida em que a pandemia avançava, de maneira que, naquele momento,

os fabricantes dispunham de informações limitadas, provenientes de estudos de estabilidade que, em muitos casos, encontravam-se em andamento.

O normativo também indicava a possibilidade de recebimento de informações complementares no período da vigência do registro, de modo que algumas empresas detentoras de registro solicitaram tais alterações à Anvisa, após a regularização inicial do produto.

Nesse ponto, deve-se salientar que, nos termos dos normativos vigentes, a alteração da estabilidade, da temperatura de conservação e da validade, entre outras, são mudanças possíveis no ciclo de vida dos produtos, no entanto, em virtude de questões técnicas, sua aplicabilidade, de forma ordinária, produz efeitos somente após a publicação da decisão da Anvisa, sem que a implicação seja retroativa.

Nos estudos de estabilidades são avaliados o protocolo utilizado, os lotes envolvidos, o tempo e condições de armazenamento/exposição dos produtos, os critérios de aceitabilidade e os resultados obtidos. Portanto, estudos realizados em datas distintas, sob diferentes circunstâncias e em lotes não coincidentes não asseguram que a interpretação dada sob novas condições se aplicaria aos produtos previamente fabricados.

Ocorre que algumas das solicitações de alteração dos prazos de validade apresentadas à Anvisa foram baseadas em: i) continuidade do estudo de estabilidade apresentado na petição de registro à Anvisa, com avaliação dos mesmos lotes; e ii) novos estudos de estabilidade realizados com os mesmos lotes apresentados na petição de registro à Anvisa e que demonstraram prazo de validade superior.

Ou seja, considerando que nessas duas situações a decisão da Anvisa foi baseada em estudos realizados com os mesmos lotes avaliados na petição de registro inicial, ficam asseguradas as mesmas condições de fabricação e desempenho inicialmente avaliadas pela Agência. Nesse sentido, seria possível interpretar que a estabilidade dos produtos corresponderia ao novo prazo apontado pelo fabricante, mesmo que a avaliação tenha ocorrido posteriormente a sua fabricação e importação.

Por tal motivo, a presente proposta será aplicável apenas aos produtos que tiveram a solicitação de alteração de prazo de validade aprovada pela Anvisa nessas condições, como se observa em seu art. 1º:

§1º A ampliação retroativa de prazo de validade prevista no caput aplica-se exclusivamente aos produtos para diagnóstico in vitro cujos detentores de registro tenham tido a solicitação de alteração de prazo de validade aprovada, nos termos do §1º do artigo 12 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 348, de 17 de março de 2020, desde que:

I – Os estudos de estabilidade da petição de alteração correspondam a continuidade da avaliação inicial dos mesmos lotes apresentados na petição de registro; ou

II – Os mesmos lotes apresentados na petição de registro tenham sido ensaiados em novas condições que demonstrem prazo de validade superior.

Ademais, a fim de mitigar os riscos sanitários decorrente da anuência excepcional ora em análise, que tem por base a responsabilização do fabricante e do detentor do registro junto à Anvisa, o normativo estabeleceu como pré-requisitos: i) a apresentação de plano de gerenciamento de risco que inclua estratégias para comunicar a anuência excepcional a todos os entes que sejam parte do mapa de distribuição dos produtos, e que mantenha a rastreabilidade de todos os lotes dos produtos; e ii) realização de análise de controle a ser realizada, preferencialmente, pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS).

Vê-se, portanto, que a presente proposta levou em consideração diferentes e relevantes premissas, como a situação epidemiológica da doença com aumento significativo do número de casos da doença, a importância da testagem para o enfrentamento da pandemia, o fato de que se tratam de produtos regularizados nesta Anvisa, de fabricantes que possuem certificado de boas práticas de fabricação emitido pela Agência, como também o possível cenário de desabastecimento desse tipo de insumo.

Conclui-se, assim, que foram estabelecidos dispositivos com o objetivo de

mitigar o risco associado à medida proposta, com a devida responsabilização das empresas que venham a submeter seus pleitos para avaliação desta Agência. Reitera-se, ainda, que se trata de excepcional, extraordinária e temporária, a exemplo de diversas outras ações necessárias adotadas pela Anvisa com vistas ao enfrentamento da pandemia.

3. Voto

Diante do exposto, entendo que a proposta se encontra motivada e fundamentada quanto à sua necessidade, conveniência e oportunidade, considerando que se trata de medida regulatória voltada a insumo estratégico para o enfrentamento da pandemia da COVID-19 e que, portanto, coaduna com a missão desta Anvisa e com o interesse da saúde pública.

Dada a urgência para adoção de norma excepcional e temporária que visa dar efetividade à medida sanitária para enfrentamento de emergência em saúde pública, proponho que sejam dispensadas a Análise de Impacto Regulatório (AIR) e a Consulta Pública (CP). Pelos mesmos motivos, voto pela entrada em vigência da norma a partir de sua publicação em Diário Oficial da União, no entendimento de que está caracterizada a exceção prevista no parágrafo único do art. 4º, do Decreto de nº 10.139, de 2019.

Dessa forma, voto pela aprovação da abertura do processo administrativo de regulamentação e da minuta de RDC apresentada por esta DIRE3, que disciplinará os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para obtenção da anuência excepcional para aplicação retroativa de ampliação de prazo de validade de produtos para diagnóstico *in vitro*, registrados conforme as disposições da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 348, de 17 de março de 2020.

É o que submeto à deliberação desta Diretoria Colegiada.

[1] MANIFESTO A RESPEITO DOS SETE MILHÕES DE TESTES RT-PCR PARA COVID-19 COM VALIDADE PRESTES A EXPIRAR (SEI 1244868)

[2] PARECER n. 00186/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 1225104)

[3] Processos nº 25351.931147/2020-46, 25351.933895/2020-63, 25351.935244/2020-16 e 25351.937079/2020-29

[4] Disponível em: [https://app.powerbi.com/view?](https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjojNTY5NGJmZWQzMWU3YS00ZTNjLTlIZWU0NmFIZWUyODFkYTQ5IiwidCI6ImIzN2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9)

[r=eyJrIjojNTY5NGJmZWQzMWU3YS00ZTNjLTlIZWU0NmFIZWUyODFkYTQ5IiwidCI6ImIzN2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9](https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjojNTY5NGJmZWQzMWU3YS00ZTNjLTlIZWU0NmFIZWUyODFkYTQ5IiwidCI6ImIzN2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9). Acesso em 8/12/2020



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Rose Jourdan Gomes, Diretor**, em 10/12/2020, às 14:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

<https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1262882** e o código CRC **C3699FE4**.