

## VOTO Nº 272/2022/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.921329/2022-71

Analisa a Proposta de abertura de processo regulatório e de Consulta Pública para alterar a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, que estabelece procedimento especial para anuênciia de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras.

Área responsável: COPEC/DIRE2

Agenda Regulatória 2020/2023: não é projeto da AR

Relator da matéria: Meiruze Sousa Freitas

Relator do voto: Alex Machado Campos

### 1. RELATÓRIO

Trata-se de proposta de abertura de processo regulatório e de consulta pública para alterar a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, que estabelece procedimento especial para anuênciia de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras.

A referida norma estabelece procedimento especial para a anuênciia de ensaios clínicos a serem realizados no Brasil para avaliação de medicamentos para doenças raras; certificação de boas práticas de fabricação aplicável a medicamentos para doenças raras; e registro sanitário de novos medicamentos para doenças raras (Art. 1º, RDC 205/2017). A edição dessa norma propiciou a adaptação dos requisitos de registro de medicamentos destinados ao tratamento de doenças raras, com o objetivo de estabelecer regras e flexibilizações necessárias para fomentar a regularização e o acesso a esse tipo de produto.

De fato, o planejamento precoce e cuidadoso é importante para todos os programas de desenvolvimento de medicamentos. Mas é particularmente crítico para o desenvolvimento de medicamentos para doenças raras, por várias razões, como o limitado número de pacientes disponíveis para a população de estudo, por exemplo, além da falta de precedente de desenvolvimento desse tipo de medicamento.

Nesse cenário, nota-se que a realização de reuniões de pré-submissão encontra-se prevista nas orientações e Guias da FDA e EMA e as empresas são estimuladas a solicitá-las, mas não figuram como um requisito obrigatório, como previsto

atualmente na RDC 205/2017.

A realização de reunião de pré-submissão é um dos procedimentos definidos pela RDC nº 205/2017, como requisito obrigatório tanto para fins de anuência de ensaios clínicos e modificações (secundárias), como para a avaliação e concessão de registro de novos medicamentos para doenças raras, como disposto nos Art. 10, 11 e 18 da RDC nº 205/2017.

De acordo com o Formulário de Abertura de Processo de Regulação (2023613), a alteração proposta na minuta restringe-se ao Art. 10 da RDC nº 205/2017, com o objetivo de suspender a obrigatoriedade de realização de reunião de pré-submissão exclusivamente para fins de anuência de ensaios clínicos a serem realizados no Brasil com medicamentos para doenças raras. Contudo, mantém-se as reuniões previstas nos incisos I e II do Art. 18, visto que a mudança significativa nos procedimentos de análise e na adoção de Termos de Compromisso para concessão de registro de medicamentos, além do volume e da complexidade dos documentos e especificidades, podem justificar a necessidade de reuniões de pré-submissão.

A RDC nº 205/2017, como já mencionado, impõe ao patrocinador de desenvolvimento clínico a solicitação obrigatória de reunião de pré-submissão, independentemente de qualquer outro critério, como complexidade e/ou estágio do desenvolvimento clínico, ou até mesmo quando se trata de mera alteração de estudo já aprovado (incisos I e II, Art. 10 e Art. 11).

Na prática, isso significa que, no pior caso, para um único desenvolvimento clínico completo de um medicamento para doença rara, o patrocinador deverá solicitar até 3 reuniões de pré-submissão, caso submeta separadamente uma petição de ensaio clínico para cada uma das 3 fases do desenvolvimento clínico (Fases I, II, III e ensaio clínico de extensão e/ou Fase IV). Esse número de reuniões poderá ser maior, caso haja modificações para as quais também é exigida a reunião de pré-submissão, como se observa no Art. 11.

A área técnica (2001369) informa que, no período de 1 (um) ano, de maio de 2021 a maio de 2022, foram realizadas 50 reuniões de pré-submissão (média de 4 por mês), com a participação de dois servidores especialistas (revisores) em cada uma dessas reuniões. De acordo com as respectivas atas, a maioria foi realizada em caráter meramente protocolar, em cumprimento ao requisito obrigatório determinado nos Arts. 10 e 11.

Como justificativa para a alteração proposta, a Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC) afirma que não é incomum que os patrocinadores solicitem a dispensa dessas reuniões de pré-submissão, alegando sua pouca efetividade e até por considerá-las como procedimento que afeta negativamente a celeridade para submissão e análise dos pedidos de anuência de ensaios clínicos. Além disso, a área alega que as reuniões de pré-submissão são preenchidas com discussões sobre aspectos administrativos, incluindo orientações sobre instrução de processo, que podem ser facilmente acessadas nos manuais e documentos disponíveis na página da pesquisa clínica no portal da Anvisa e, mesmo quando há dúvidas por parte do interessado sobre o enquadramento e/ou designação do medicamento e estudo para doença rara, por vezes, não é possível esclarecer em reunião, já que a designação de doença rara deverá ser baseada nas informações e/ou dados apresentados pela empresa. Por fim, a área técnica pondera, no atual cenário de escassez de recursos humanos da Anvisa, sobre a importância da otimização do tempo dispendido com a alocação da equipe técnica para realização de atividades mais produtivas.

Observa-se na instrução do processo regulatório (2023613) que a área técnica solicita a dispensa de AIR, motivada por se tratar de redução de exigências, obrigações,

restrições, requerimentos ou especificações com o objetivo de diminuir os custos regulatórios e de Consulta Pública por entender que a CP se mostra improdutiva, considerando a finalidade e os princípios da eficiência, razoabilidade e proporcionalidade administrativas. As justificativas para as dispensas solicitadas constam detalhadas no Parecer nº 3/2022/SEI/COPEC/DIRE2/ANVISA (2023634). Os documentos formulados de abertura de processo e Parecer foram submetidos à avaliação da Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG), por meio do PARECER Nº 18/2022/SEI/CPROR/ASREG/GADIP/ANVISA (2009272), no qual afirmou terem sido apresentados elementos tanto para a caracterização da situação de dispensa de AIR para redução de exigências e custos regulatórios, conforme disposto no inciso VI, art. 19, da Portaria nº 162, de 2021, quanto para a dispensa de CP por se mostrar improdutiva, considerando os princípios da eficiência, razoabilidade e proporcionalidade administrativas.

## 2. ANÁLISE

Inicialmente, parabenizo a área técnica e a Diretora Relatora da matéria, Dra Meiruze Freitas pela clareza da exposição dos elementos pontuados.

Apesar de a área técnica ter se manifestado pela Dispensa de CP, por se tratar de alteração bastante pontual na norma vigente, é notória a importância da realização de Consulta Pública, sempre que possível, para possibilitar a apreciação da proposta pela sociedade e setor regulado afeto a este processo de trabalho.

Nessa oportunidade, a título de contribuição, trago à reflexão a necessidade de ajuste de outro dispositivo da RDC 205/2017 a ser considerado durante o processo de Consulta Pública, ou por meio da edição de ajuste em normativo específico aplicável à matéria, referente ao Art. 14, § 5º, o qual dispõe:

Art. 14. A solicitação de registro de novo medicamento para doença rara deve ser realizada conforme legislação específica para cada categoria regulatória, acrescida da documentação descrita no art. 7º.  
...

§ 5º No caso de medicamentos importados, é permitida a supressão do controle de qualidade no Brasil, desde que seja realizado o controle de qualidade pelo fabricante do medicamento e apresentado relatório sumário da qualificação de operação do sistema de transporte.  
...

Conforme exposto, a RDC 205/2017 foi de suma importância para disciplinar regras específicas aplicáveis à anuência de estudos clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro sanitário de novos medicamentos para doenças raras, modulando requisitos de modo a proporcionar a regularização e consequente ingresso de novas alternativas terapêuticas no Brasil direcionadas ao tratamento de doenças raras. Contudo, quando de sua edição, já havia medicamentos regularizados no Brasil destinados ao tratamento das doenças raras, regularizados à luz dos dispositivos ordinários gerais vigentes para a regularização de medicamento novo no país.

Nesse contexto, refiro-me especialmente à RDC nº 670, de 30 de março de 2022, que dispõe sobre os requisitos mínimos para garantir a qualidade dos medicamentos importados, que consolidou normas anteriores que disciplinavam a matéria.

De acordo com o Art. 8º da referida norma, cabe à importadora a realização de ensaios completos de controle de qualidade em laboratório próprio, situado no Brasil, para cada importação recebida, lote a lote, sem distinção quanto à categoria ou características específicas de alguma classe de produto.

Art. 8º O laboratório próprio da importadora situado em território nacional é responsável pela realização de ensaios completos de controle de qualidade, em conformidade com o registro do medicamento na Anvisa, para cada carga recebida, lote a lote, de todos os medicamentos importados.

Apesar do artigo 9º da RDC 670/2022 estabelecer alguns requisitos que, se atendidos, podem isentar a realização de ensaios completos para cada carga recebida, lote a lote, permanece a obrigatoriedade de realização de, no mínimo, os testes registrados para teor e produtos de degradação.

Quanto a este ponto, observa-se que a RDC 205/2017 traz requisitos específicos para o registro de medicamentos destinados ao tratamento de doenças raras e, para aqueles registrados após a edição dessa norma, isenta a realização do controle de qualidade no Brasil, desde que seja realizado o controle de qualidade pelo fabricante do medicamento e apresentado relatório sumário da qualificação de operação do sistema de transporte, conforme disposto no § 5º, Art. 14.

Nota-se que, na esteira do requisito estabelecido pela RDC 205/2017, as empresas detentoras de registro de medicamentos para doenças raras, regularizados previamente à edição da norma, costumam solicitar a manifestação da Diretoria Colegiada para a isenção de controle de qualidade de seus produtos, mediante a submissão dos documentos descritos no § 5º, Art. 14 para a área técnica responsável. Esses casos podem ser exemplificados pelos Processos SEI nº 25351.920978/2021-73 e 25351.909389/2022-15, nos quais constata-se a aprovação dos pleitos, sob excepcionalidade, pela DICOL condicionados à apresentação dos documentos para avaliação técnica para verificação da conformidade à RDC 205/2017.

Portanto, para possibilitar o alinhamento do tratamento conferido aos medicamentos para doenças raras regularizados antes da edição da RDC nº 205/2017 aos requisitos por ela estabelecidos, sugere-se que o tema seja contemplado na Consulta Pública que será conduzida para a alteração da referida norma ou por meio da edição de ajuste em normativo específico aplicável à matéria, conforme definição da Diretoria supervisora da área técnica, de modo a permitir a submissão dos documentos descritos no § 5º, Art. 14 nesses processos de registro, caso a empresa opte por suprimir a realização do controle de qualidade, lote a lote, de medicamentos importados no Brasil.

Entende-se que a medida é proporcional e não imputa risco adicional aos medicamentos importados, pois os requisitos encontram-se dispostos na normativa vigente e já são aplicáveis aos medicamentos regularizados em conformidade à RDC 205/2017.

Por fim, destaco que as normas exaradas pela Agência são vivas e devem ser revisitadas sempre que necessário para atualizações necessárias frente aos desafios impostos pelas situações reais evidenciadas e à otimização processual, assim como para trazer isonomia aos agentes afetados pelo normativo.

### 3. VOTO

Diante do exposto, **acompanho a relatora e Voto FAVORAVELMENTE** pela aprovação da **Proposta de abertura de processo regulatório, com dispensa de AIR, e pela aprovação da Consulta Pública** para alterar a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, que 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.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 14/09/2022, às 14:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020  
[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2050754** e o código CRC **855E9786**.

---

**Referência:** Processo nº 25351.921329/2022-71

SEI nº 2050754