

## **VOTO Nº 247/2024/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.119765/2011-56

Analisa proposta de Resolução de Diretoria Colegiada da Anvisa que dispõe sobre a validação de métodos bioanalíticos e análise de amostras de estudo para submissões regulatórias de medicamentos industrializados de uso humano. (Revisão da RDC nº 27/2012).

**Áreas responsáveis:** GGMED e GGBIO

**Agenda Regulatória 2024-2025: Tema nº 8.22** - Requisitos mínimos para a validação de métodos bioanalíticos empregados em estudos com fins de registro e pós-registro de medicamentos (Revisão da RDC nº 27/2012).

**Relatora:** Meiruze Sousa Freitas

### **1 -RELATÓRIO**

Trata-se de proposta de Resolução de Diretoria Colegiada das Gerências Gerais de Medicamentos (GGMED) de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GGBIO) para dispor sobre a validação de métodos bioanalíticos e análise de amostras de estudo para submissões regulatórias de medicamentos industrializados de uso humano.

A matéria consta da atual Agenda Regulatória, 2024-2025, Tema nº 8.22 - Requisitos mínimos para a validação de métodos bioanalíticos empregados em estudos com fins de registro e pós-registro de medicamentos (Revisão da RDC nº 27/2012).

A Abertura de Processo Administrativo de Regulação com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e a minuta de Consulta Pública (CP) foram aprovadas por esta Diretoria Colegiada em 19 de março de 2024, quando fui sorteada para relatoria da matéria.

A Consulta Pública nº 1.245 de 2024 foi publicada no Diário Oficial da União em 25 de março de 2024, com prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para envio de comentários e sugestões que se encerrou em 15 de maio de 2024.

As Gerências Gerais elaboraram o Parecer Nº 10/2024/SEI/CETER/GGMED/DIRE2/ANVISA (3214288) com a consolidação da análise das contribuições recebidas. Aos autos do processo também foi juntada a planilha de análise das contribuições (3214278) com a lista das contribuições recebidas, perfil dos participantes, opiniões e percepções de impactos manifestadas.

A minuta de texto de RDC pós Consulta Pública foi a avaliada pela Procuradoria Federal junto a Anvisa, que manifestou-se pela juridicidade da proposta de RDC (doc. SEI nº 3214628), ressalvados os apontamentos e as recomendações dos itens 14 a 22 do PARECER n. 00174/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (3274129), que serão detalhados no decorrer deste Voto.

Cabe antecipar que uma das recomendações jurídicas, culminou com o desmembramento da minuta de Consulta Pública em duas Resoluções de Diretoria Colegiada as quais apresento para deliberação:

I - Minuta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a validação de métodos bioanalíticos e análise de amostras de estudo para submissões regulatórias de medicamentos industrializados de uso humano; e

II - Minuta de Resolução de Diretoria Colegiada que altera a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 742 de 10 de agosto de 2022, que dispõe sobre os critérios para a condução de estudos de

biodisponibilidade relativa/bioequivalência (BD/BE) e estudos farmacocinéticos, de modo a referenciar a nova resolução de validação de métodos bioanalíticos.

Esta segunda minuta de RDC, reflete o conteúdo do artigo 10 da Consulta Pública nº 1.245 de 2024.

Sendo este o relato passo a análise.

## 2 - ANÁLISE

A proposta regulatória em pauta possui o objetivo de estabelecer os requisitos sanitários para validação de métodos bioanalíticos e análise de amostras de estudo para submissões regulatórias de medicamentos industrializados de uso humano.

A validação pode ser compreendida como um procedimento de confirmação, por ensaios e evidências objetivas, de que um método ou processo é adequado para a finalidade pretendida.

Os métodos bioanalíticos se destinam a medir concentrações de medicamentos, seus metabólitos e biomarcadores em amostras biológicas (por exemplo, sangue, plasma, soro, outros fluidos ou tecidos corporais). São utilizados em estudos não clínicos toxicinéticos e farmacocinéticos, estudos clínicos diversos, incluindo os estudos comparativos de biodisponibilidade/bioequivalência (BD/BE), e subsidiam a avaliação tanto de requisitos de eficácia e segurança como de qualidade nas decisões regulatórias de ensaios clínicos, registros e modificações pós-registro.

Em termos de mérito, a alteração normativa em proposição acompanha o avanço das técnicas laboratoriais e do conhecimento científico relacionado a matéria. Em termos de escopo, preenche lacuna regulatória relacionada aos métodos bioanalíticos usando ensaios de ligação(Ligand Binding Assays - LBAs), que não são especificadamente descritos na RDC nº 27/2012.

Os ensaios de ligação (Ligand Binding Assay - LBA) são métodos para mensurar um analito de interesse usando reagentes (anticorpos, receptores ou ligantes) marcados, por exemplo, com uma enzima ou radioisótopo, que se ligam especificamente ao analito. Diferentemente dos ensaios

cromatográficos, nos ensaios de ligação a resposta medida (reação antígeno-anticorpo) é indireta e resulta em uma medida de resposta geralmente não-linear. Tais especificidades, demandam critérios técnicos de validação também específicos.

Por serem utilizados no desenvolvimento de medicamentos biossimilares, têm ganhado importância regulatória nos últimos 10 anos onde importantes moléculas de origem biológicas passam por expiração das patentes alavancando o desenvolvimento destes produtos.

A minuta de RDC estabelece os requisitos relacionados a validação de métodos bioanalíticos, trazendo em síntese:

- determinação de que todos os métodos bioanalíticos devem ser validados antes do seu estabelecimento;
- descrição dos elementos que devem ser contemplados em uma validação completa;
- aplicabilidade e elementos necessários para a validação parcial, e
- a determinação de que os procedimento e métodos para condução da validação bioanalítica devem seguir o Guia nº 722 de validação de métodos bioanalíticos e análise de amostras de estudo para submissões regulatórias publicado pela Anvisa em de abril de 2024, referente a incorporação do Guia ICH3 M104 - “Validação de métodos bioanalíticos e análise de amostras de estudo”.

Cabe rememorar, que o Guia M10 foi desenvolvido no âmbito do ICH, com o objetivo de elaborar uma nova diretriz multidisciplinar a ser aplicada à validação de estudos bioanalíticos métodos e análises de amostras de estudo em estudos não clínicos e clínicos. Foi objeto Consulta Regional no Brasil<sup>5</sup>, e Guia final harmonizado do grupo de trabalho do Guia ICH M10, foi adotado pelo ICH em maio de 2022.

Dentro do prazo para contribuições à Consulta Pública nº 1.245 de 2024, foram recebidos 9 formulários, sendo 1 (um) de Pessoa Física e 8 (oito) de Pessoa Jurídica, com 24 contribuições aos dispositivos, além de sugestões em geral.

A análise quantitativa das contribuições de acordo com o posicionamento das áreas técnicas envolvidas com o tema culminou com 17% das contribuições aceitas, 33% aceitas parcialmente, 33% não aceitas e as demais 17% trataram de contribuições sem sugestões de alteração ao texto.

Com relação as percepções de impacto, 5 respondentes indicaram esperar impactos positivos e 4 positivos e negativos.

Dentre os artigos da norma proposta aquele que recebeu o maior número de contribuições foi o art. 11 (7 contribuições representando aproximadamente 30%). Este artigo é o que descrevia a regra de transição da Resolução atualmente vigente (RDC nº 27/2012) para a nova Resolução proposta. Na Consulta Pública o prazo proposto foi de 180 dias, já havendo sinalização no meu Voto6 de apresentação da matéria, de que este prazo seria reavaliado e discutido após o resultado da Consulta Pública.

Os principais aspectos negativos relatados pelos participantes da Consulta Pública, foram em relação a necessidade de um maior prazo para transição paulatina dos procedimentos de validação, acomodação dos estudos com contratos já estabelecidos, revisão de procedimentos e implementação de novos testes.

**Nesse sentido, uma nova redação foi proposta pela área técnica de forma a dar maior clareza sobre como se dará o período de transitoriedade e o prazo foi ampliado dos 180 dias inicialmente propostos para 360 dias:**

Art. 11	<p>Art. 11 Revoga-se a RDC nº 27, de 17 de maio de 2012.</p> <p>Parágrafo único. Para fins de submissões regulatórias serão aceitos estudos bioanalíticos cujas análises de amostras de estudo tenham sido conduzidas conforme RDC nº 27, de 2012, com exceção das</p>	<p>Art. 10 Revoga-se a RDC nº 27, de 17 de maio de 2012.</p> <p>Parágrafo único. Serão aceitos para fins de submissões regulatórias estudos bioanalíticos conduzidos conforme RDC nº 27 de 2012, cujas análises de amostras de estudo tenham sido</p>
------------	--	---

2012 até o período de 180 (cento e oitenta) dias após a entrada em vigor desta Resolução.

iniciadas até o período de 360 (trezentos e sessenta) dias após a entrada em vigor desta resolução.

Cabe, enfatizar que a proposta de revisão da RDC nº 27/2012 ajusta a regulamentação brasileira atualizando requisitos e orientações ao grande universo das bioanálises, que perpassa estudos clínicos e não clínicos em todas as fases de desenvolvimento de produtos e diferentes tipos de moléculas, metabólitos e matrizes. Portanto, enquanto para estudos de bioequivalência para desenvolvimento de genéricos e similares, por exemplo, podemos estar falando de estudos que dentre sua realização e protocolo podem levar tempos curtos de menos de 6 meses, para estudos não clínicos de desenvolvimento podemos chegar a prazos de 10 anos entre a condução de um estudo e o protocolo do registro.

Tal cenário, limita a possibilidade de estabelecimento de um prazo máximo para o recebimento de processos de registro que contenham estudos conduzidos de acordo com a normativa anterior. Assim a medida transitória adequada para este cenário regulatório, foi centrada na data de início de novos estudos. A intenção regulatória é que estudos conduzidos de acordo com a RDC atualmente vigente, RDC nº 27/2012, e cujas análises das amostras tenham sido iniciadas até o prazo de 360 dias da vigência das novas regras, continuem sendo aceitos para fins regulatórios.

Portanto, os centros, patrocinadores e fabricantes terão o período de 360 dias para gradualmente adequar os protocolos e procedimentos de validação de métodos bioanalíticos para submissões regulatórias à nova Resolução e ao Guia nº 72 de 2024. Os estudos conduzidos nos termos da RDC nº 27/2012, cujas análises tenham sido iniciadas dentro do período limite de transitoriedade continuarão podendo compor submissões regulatórias junto a Anvisa cabendo a análise do seu mérito.

Após 360 dias da vigência da norma todos os novos protocolos e procedimentos de validação bioanalítica para a quantificação de fármacos sintéticos e biológicos e seus metabólitos deverão atender ao novo regulamento para que sejam aceitos pela Agência, quando do seu protocolo, para

submissões regulatórias de medicamentos industrializados de uso humano.

Além desta alteração da vigência a análise das contribuições culminou com as seguintes alterações de conceito na proposta de RDC:

Dispositivo	Texto submetido à consulta pública	Texto final consolidado
Art. 3º	<p>VIII - Estabilidade: medida da integridade de uma espécie química em uma determinada matriz sob condições específicas de armazenamento e uso em relação ao material de partida em determinados intervalos de tempo.</p> <p>XV -Paralelismo em diluição: demonstração de que a curva resposta da diluição em série da amostra é paralela à curva de calibração <u>ou curva de referência.</u></p>	<p>VIII - Estabilidade: medida da integridade <u>de um analito</u> em uma determinada matriz sob condições específicas de armazenamento e uso em relação ao material de partida em determinados intervalos de tempo.</p> <p>XV -Paralelismo em diluição: demonstração de que a curva resposta da diluição em série da amostra é paralela à curva de calibração <u>ou curva de referência.</u></p>

Em atenção à avaliação jurídica refletida no Parecer nº 00174/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (3274129) da Procuradoria Federal junto a Anvisa que apontou necessidade de ajustes de redação, foram acatadas a integralidade as sugestões de melhoria de técnica legislativa descritas dos itens 15 a 20 do referido Parecer.

Nos termos do item 21, a Procuradoria recomendou “para maior precisão e clareza normativas”, “a reavaliação pela área proponente da redação que se pretende conferir ao § 1º do art. 7º e ao parágrafo único do art. 9º da minuta de RDC (doc. SEI nº 3214628), mas especificamente para que, respectivamente, sejam explicitadas quando a obrigatoriedade de um estudo de paralelismo em diluição deve ser conduzido e quando a não observância do Guia nº 72, de 01 de abril de 2024, do ICH seria admitida.”

Para referência, transcreve-se os artigos referenciados

## da Consulta Pública n° 1.245 de 2024:

Art. 7º Para ensaios de ligação (LBA), a validação completa deve incluir os seguintes elementos: especificidade, seletividade, curva de calibração (função de resposta), faixa de calibração (LIQ a LSQ), exatidão, precisão, efeito residual, linearidade de diluição e estabilidade.

§ 1º Um estudo de paralelismo em diluição deve ser conduzido, quando aplicável.

§ 2º A ausência de algum dos elementos elencados no caput e § 1º deste artigo deve ser justificada tecnicamente.

(...)

Art. 9º As validações de métodos bioanalíticos e análise de amostras de estudo para submissões regulatórias de medicamentos devem seguir o Guia nº xx, de xx de xx de 2023, que trata da validação de métodos bioanalíticos e da análise de amostras de estudo (ICH M10 - Bioanalytical method validation and study sample analysis / ICH M10 - Validação de métodos bioanalíticos e análise de amostras de estudo), e suas atualizações.

Parágrafo único. São permitidas abordagens alternativas às proposições dispostas no referido guia, desde que justificadas e compatíveis com a sustentação regulatória necessária relacionada ao caso concreto.

Em atenção à sugestão pela reavaliação do disposto no art. 7º, § 1º, a área técnica propôs novo texto, mais detalhado, indicando as situações em que o estudo de paralelismo deve ser conduzido:

“§ 1º Um estudo de paralelismo em diluição deve ser conduzido quando houver suspeita de interferência causada por um componente da matriz durante a análise de amostras do estudo.”

A motivação para tal substituição é que o guia ICH M10, que fundamenta tecnicamente esse processo de regulamentação, menciona o estudo de paralelismo para LBAs em duas seções. Na seção 2.2.1 (“Full Validation”) o paralelismo é incluído como um dos elementos da validação completa “quando necessário” (“*If necessary, parallelism can be conducted when appropriate study samples are available*”). Essa redação é

análoga à proposta inicial para o § 1º do art. 7º. Contudo, considerando a avaliação da procuradoria e buscando deixar mais explícita a situação em que o estudo é requerido, incorporamos uma orientação mais detalhadas com base na Seção 7.2. “*Parallelism*” em que o tema é aprofundado no ICH M10, sendo a suspeita de interferência causada por um componente da matriz durante a análise de amostras do estudo a principal consideração para a decisão sobre a necessidade de realizar um estudo de paralelismo em diluição.

Em relação a recomendação para que sejam explicitadas quando a não observância do Guia nº 72, de 01 de abril de 2024 seria admitida, em que pese a pertinência de tal observação, cabe esclarecer que devido à natureza eminentemente técnica da matéria, não há como se prever em norma todos as possíveis abordagens técnicas que envolvem validação de métodos bioanalíticos sendo, portanto, necessário, permitir uma certa flexibilidade ao conteúdo da normativa para contorno aos diferentes tipos de produtos, objetivos e estágios do desenvolvimento dos produtos que estes estudos serão conduzidos.

Cabe pontuar que a norma se aplicará aos métodos bioanalíticos apresentados em submissões regulatórias de medicamentos utilizados para medir concentrações de fármacos sintéticos e biológicos e seus metabólitos em amostras biológicas obtidas em estudos toxicocinéticos não-clínicos; estudos farmacocinéticos não-clínicos conduzidos como substitutos para estudos clínicos; e todas as fases de ensaios clínicos, incluindo estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência (BD/BE).

Em avaliação do cenário geral de incorporação de Guia ICH, é importante que a Anvisa adote instrumentos regulatórios claros e previsíveis para a implementação dos guias técnicos elaborados no âmbito da iniciativa. Essa prática promove a harmonização regulatória e facilita o alinhamento com padrões internacionais de segurança, qualidade e eficácia de medicamentos.

A adoção dos guias técnicos do ICH também contribui para o fortalecimento do ecossistema regulatório e facilita o acesso a novos medicamentos no Brasil, pois, permite que as indústrias farmacêuticas desenvolvam e registrem produtos de acordo com exigências uniformes entre os países membros. Além disso, a Anvisa, ao utilizar esses instrumentos de forma transparente, ajuda as empresas a compreenderem e cumprirem

os requisitos regulatórios, o que acelera os processos de análise e registro.

A recomendação principal do Guia publicado é para que as empresas sigam, sempre que possível, o guia do ICH, já que ele representa o padrão harmonizado e amplamente aceito internacionalmente para segurança, qualidade e eficácia. Esse guia proporciona um caminho comprovado para atender às exigências regulatórias e facilita a análise dos processos pela Anvisa.

É importante reconhecer que os guias não esgotam todas as possibilidades técnicas. Outras abordagens técnicas podem ser válidas, desde que sejam apoiadas por evidências científicas robustas que comprovem sua adequabilidade e segurança.

A abordagem alternativa é também permitida por outras autoridades regulatórias membros do ICH, como a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos. Ambas reconhecem que, em certos casos, podem ser necessárias abordagens alternativas devido às limitações tecnológicas ou analíticas específicas do produto.

Essas agências permitem o uso de metodologias alternativas desde que a empresa forneça uma justificativa científica robusta, demonstrando que o método alternativo é pelo menos equivalente ao recomendado pelo ICH em termos de qualidade e eficiência. Os critérios de equivalência devem ser bem documentados e justificados, demonstrando que os métodos alternativos oferecem resultados comparáveis aos obtidos com os métodos recomendados pelo Guia.

Essa flexibilidade é essencial para acomodar inovações, abordagens específicas para o contexto brasileiro e particularidades de desenvolvimento de novos medicamentos. Ao permitir alternativas científicas bem fundamentadas, a Anvisa também se mantém aberta à evolução tecnológica e à diversidade de métodos válidos que podem surgir. Isso cria um ambiente regulatório dinâmico, que incentiva a inovação sem comprometer a segurança e a eficácia dos medicamentos.

No entanto, para que essa abordagem seja eficiente e não gere insegurança regulatória, é fundamental que a Anvisa estabeleça critérios claros para a avaliação dessas alternativas, proporcionando um caminho transparente e previsível para que

empresas e pesquisadores possam propor abordagens inovadoras quando necessário.

É fundamental que o setor regulado entenda que, ao optar por uma abordagem alternativa aos guias técnicos da Anvisa, que incorporam diretrizes do ICH, eles assume um risco adicional. A utilização de métodos distintos dos previstos nos guias harmonizados pode levar a questionamentos por parte da Anvisa e, em alguns casos, resultar na não aceitação ou em uma análise mais demorada e complexa.

Para minimizar esses riscos, é essencial que as empresas sustentem suas abordagens alternativas com uma base científica sólida, incluindo dados robustos e comparações claras com os métodos recomendados. Isso pode ajudar a demonstrar que a alternativa atende aos mesmos padrões de qualidade, segurança e eficácia. Mesmo assim, o entendimento de que o processo de aprovação pode se tornar mais difícil ou demorado deve estar claro para os envolvidos, que precisam avaliar cuidadosamente as implicações de suas escolhas.

Ainda que a Anvisa adote o guia do ICH formalmente, por meio de uma Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), respeitando o ordenamento regulatório brasileiro, é praticamente impossível prever todas as situações em que uma abordagem alternativa ao guia possa ser necessária. Especialmente em áreas tecnicamente complexas, como a validação bioanalítica, é preciso considerar que medicamento pode apresentar particularidades que não se enquadram perfeitamente nas diretrizes do ICH.

Assim, embora a normativa estabeleça o guia como padrão de referência, deve haver flexibilidade para que abordagens alternativas sejam avaliadas caso a caso, desde que sejam cientificamente justificadas e demonstrem equivalência em termos de qualidade, segurança e eficácia. Esse equilíbrio permite que a Anvisa mantenha um padrão elevado de exigência sem engessar o processo de inovação e desenvolvimento de produtos farmacêuticos.

É muito importante que a Anvisa adote uma postura transparente quando aceita uma abordagem alternativa que não segue as diretrizes dos Guias. Ao comunicar claramente que essa justificativa técnica foi considerada adequada e que o estudo, mesmo realizado fora das diretrizes padrão, comprovou a segurança e eficácia do medicamento, a Anvisa reforça a confiança e a previsibilidade no processo regulatório.

Essa transparência não só oferece clareza para o setor regulado sobre as condições e requisitos mínimos para o uso de abordagens alternativas, mas, também estabelece um precedente que pode servir como referência para outros desenvolvimentos futuros. Além disso, ao documentar e divulgar esses casos, a Anvisa permite que o setor regulado e demais interessados compreendam os critérios científicos e regulatórios considerados, o que pode encorajar a inovação dentro de parâmetros conhecidos.

Portanto, a transparência e o diálogo com a Anvisa são primordiais, permitindo que o setor regulado receba orientação sobre como submeter abordagens alternativas e saiba o que esperar em termos de análise e decisão. A comunicação sobre a aceitação de alternativas tecnicamente justificadas ajuda a fortalecer a credibilidade da Anvisa e reafirma seu compromisso em ser uma Agência adaptável, que valoriza a ciência e a segurança, sem comprometer a rigidez regulatória o necessário.

Dito isso, apesar da recomendação da procuradoria para incluir, na própria normativa, maior detalhamento para aceitar abordagens alternativas as estabelecidas no Guia, a adoção dessa restrição pode ser prematura e arriscada, neste momento. Dada a complexidade técnica envolvida e o estágio atual de conhecimento regulatório, é prudente que a normativa inicial siga as diretrizes do ICH, evitando ambiguidades que possam gerar insegurança no processo regulatório.

À medida que a aplicabilidade e a efetividade da normativa forem comprovadas, poderemos avaliar se há necessidade de restrições. Esse processo gradual permite que a Anvisa mantenha um alto nível de previsibilidade e rigor técnico enquanto ganha experiência com este modelo de implementação do guia ICH.

Considero que essa abordagem oferece flexibilidade regulatória, evitando que restrições pré-definidas limitem a possibilidade de avaliar soluções técnicas adequadas a um caso específico. A proposta de um processo gradual, que permita uma avaliação contínua da aplicabilidade e efetividade da normativa, é sólida. Com o tempo, a Anvisa poderá analisar se há realmente a necessidade de endurecer as diretrizes para abordagens alternativas ou se essa flexibilidade, bem gerida, continua a servir ao interesse público sem comprometer o rigor técnico.

Contudo, sempre que uma abordagem diferente for

aceita, o parecer técnico publicado no portal da Anvisa deve deixar claro quando uma alternativa foi aceita e em quais circunstâncias e condições foi aceita a abordagem alternativa. Essa medida é fundamental para garantir transparência e responsabilidade no processo regulatório. Dessa forma, o setor regulado e o público têm transparência total sobre os critérios utilizados, o que reforça a previsibilidade, a confiança no processo regulatório e permite que as decisões da Anvisa sejam rastreáveis e justificadas.

Destaco a importância da participação social e o envolvimento da equipe técnica no processo regulatório da Anvisa. A participação da sociedade e dos profissionais especializados, como os servidores da CETER/GGMED e GPBIO/GGBIO da DIRE2, foi essencial para garantir que essa regulamentação não apenas siga padrões internacionais, mas também considerem as particularidades e necessidades do Brasil.

O emprego das habilidades técnicas da equipe da Anvisa e do setor regulado têm permitido a implementação dos guias do ICH de forma adaptada à realidade nacional. A participação ativa nos grupos de trabalho do ICH, refletindo a experiência e a expertise acumulada da Anvisa, é uma forma estratégica de manter a Agência atualizada e alinhada com as melhores práticas globais, enquanto se assegura que as questões locais sejam tratadas com a devida consideração. Esse equilíbrio entre a harmonização internacional e a realidade nacional é um desafio constante, mas, também é o que permite que a Anvisa continue promovendo a saúde pública no Brasil de forma eficaz e inovadora.

As discussões de alto nível dentro desses grupos de trabalho são um reflexo do compromisso da Anvisa em garantir que as normativas e os processos regulatórios sejam baseados em evidências técnicas robustas, com compreensão clara das necessidades do mercado e da população brasileira. Aqui faço destaque e parabenizo os especialistas da GGMED e GGBIO envolvidos nos grupos de trabalho do ICH que contribuíram de forma relevante para a consolidação do Guia M10 em 2022 como Guia adotado pelo ICH.

A flexibilidade regulatória proposta aqui leva em consideração as alternativas científicas, que deve ser respaldada por um intenso e contínuo processo de diálogo interno e externo, onde a transparência e o engajamento da sociedade, do setor

regulado e dos profissionais técnicos são partes integrantes da construção de normas sólidas e adaptáveis.

Portanto, a valorização do trabalho da equipe técnica, assim como a inclusão das perspectivas sociais e a adaptação à realidade nacional, são componentes essenciais para que a Anvisa continue sendo uma Agência de referência, que não só segue os padrões internacionais, mas, também atende aos desafios únicos do Brasil de forma eficaz, segura e responsável.

Aponto o papel dessa medida regulatória na convergência com padrões técnicos elevados, refletindo o protagonismo do setor regulado pela Anvisa no que diz respeito à inovação e ao cumprimento das diretrizes técnicas. Essa modernização regulatória, ao alinhar-se com as melhores práticas internacionais, não apenas fortalece a confiança no sistema regulatório, mas, também posiciona o Brasil como líder na gestão de temas regulatórios complexos, com maturidade e capacidade para lidar com as demandas de um setor em constante evolução.

Além disso, o esforço contínuo do setor regulado em atender a essas diretrizes técnicas reflete um movimento coletivo em direção ao aperfeiçoamento constante, o que resulta em maior competitividade e capacidade de adaptação a novos desafios. A transparência e a clareza nos processos regulatórios, que são elementos centrais dessa regulamentação, também oferecem previsibilidade ao setor, facilitando a inovação e a adaptação sem comprometer os altos padrões de segurança.

Por fim, essa confiança regulatória, construída por meio de uma abordagem técnica sólida e transparente, é essencial para o fortalecimento do ambiente regulatório brasileiro, garantindo não apenas a proteção da saúde pública, mas, também a atração de investimentos e a promoção do desenvolvimento científico e tecnológico. Assim, o Brasil se posiciona cada vez mais como um polo de inovação, apto a liderar discussões sobre regulação e a se destacar no cenário internacional, à medida que demonstra sua capacidade de enfrentar desafios complexos de forma eficaz e com responsabilidade.

Este é caminho para consolidar o Brasil como uma potência regulatória global!

Dito isto, finalizo este Voto reforçando que para avaliação técnica da performance de um medicamento é

fundamental que os métodos bioanalíticos utilizados no desenvolvimento do produto tenham sido bem caracterizados, devidamente validados e documentados, a fim de garantir dados confiáveis que subsidiem as decisões regulatórias.

A proposta de revisão da RDC nº 27/2012 tal como apresentada a este Colegiado visa ajustar a regulamentação brasileira atualizando requisitos e orientações ao grande universo das bioanálises, que perpassa estudos clínicos e não clínicos em todas as fases de desenvolvimento de produtos e diferentes tipos de moléculas, metabólitos e matrizes.

Além de constituir meta estabelecida para as Agências Reguladoras membros do ICH, a continuidade das etapas que levarão à incorporação desse guia pela Anvisa trará significativos ganhos à comunidade científica, uma vez que o mesmo estudo poderá ser submetido, sem prejuízo, a todas as Agências Reguladoras membro do ICH, evitando a realização desnecessária de diferentes estudos e submissão de voluntários à administração de medicamentos visando o registro de um mesmo medicamento.

Diante do exposto, conclui-se que a partir da Consulta Pública nº 1.245/2024 foi observada a necessidade de alterações na redação de artigos.

As contribuições também permitiram melhorar a redação dos artigos, especialmente no que diz respeito a regra de transição proposta anteriormente.

Por fim, as contribuições recebidas foram consideradas relevantes para permitir que a Anvisa conclua o processo de revisão da normativa atualmente vigente de forma satisfatória bem como de forma harmonizada com o setor produtivo.

### **3 - VOTO**

Assim, VOTO pela APROVAÇÃO das minutas de:

I - Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a validação de métodos bioanalíticos e análise de amostras de estudo para submissões regulatórias de medicamentos industrializados de uso humano; e

II - Resolução de Diretoria Colegiada que altera a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 742 de 10 de agosto de 2022, que dispõe sobre os critérios para a condução de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência (BD/BE) e estudos farmacocinéticos, de modo a referenciar a nova Resolução de validação de métodos bioanalíticos.

Este é o Voto que submeto à decisão por esta Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 13/11/2024, às 17:43, 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 **3282854** e o código CRC **4359DBA5**.

---

**Referência:** Processo nº 25351.119765/2011-56

SEI nº 3282854