

REGULATORY INTELLIGENCE:

DESAFIOS E OPORTUNIDADES SOB A PERSPECTIVA DE UMA FILIADA NACIONAL

TRABALHO DE CANDIDATURA AO TÍTULO DE ESPECIALISTA DO COLÉGIO DE ASSUNTOS
REGULAMENTARES DA ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

Eva Monteiro Isidro

Carteira Profissional: 13706

Sócio: L-09690

Setembro de 2011

ÍNDICE

Índice de Abreviaturas	4
Introdução	6
1. Regulatory Intelligence: Definição e Componentes	8
1.1 <i>Regulatory Intelligence</i> como a base da estratégia regulamentar e contributos para a estratégia global de desenvolvimento	11
1.1.2. Desde do Desenvolvimento Clínico até ao Procedimento de Registo	12
1.1.3. Pós-AIM: Actividades de <i>Life Cycle Management</i>	15
1.2. <i>Regulatory Intelligence</i> : Regulatory Affairs “Behind2Beside”	16
1.3. Fontes de Informação	17
1.4. Autoridades Regulamentares	18
2. Profissional de Assuntos Regulamentares (PAR)	19
2.1. Interações do Departamento de Assuntos Regulamentares	20
2.1.1 Relações Internas	20
2.1.2. Relações Externas	23
2.2. Departamento de Assuntos Regulamentares - Funções Tradicionais vs Actuais	24
2.3. Futuro: desafios e oportunidades do Profissional de Assuntos Regulamentares	24
3. Questionário: Regulatory Intelligence Survey	26
3.1 Resultados e Discussão	27
Conclusão	33
Referências Bibliograficas	35

Anexos	37
Anexo 1 - Questionário on-line (Qualtrics Survey Software).....	I
Anexo 2 – Resultados do Questionário on-line (Qualtrics Survey Software).	II

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

ANF – Associação Nacional de Farmácias

APIFARMA – Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica

APREFAR – Associação dos Profissionais de Registos e Assuntos Regulamentares

AR – Assessment Report

CEIC - Comissão Nacional para a Investigação Clínica

CTD - *Common Technical Document*

CHMP - *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)*

CMDh - *Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human*

DAR – Departamento de Assuntos Regulamentares

DGAE – Direcção Geral das Actividades Económicas

DIM – Delegado de Informação Médica

e-CTD – electronic Common Technical Document

EMA – *European Medicinal Agency*

EPAR - *European Public Assessment Report*

GPUB - Sistema de Gestão de Publicidade do Infarmed I.P.

ICH – *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements*

INFARMED I.P. - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

INN – *International Non-proprietary Name*

IV – Intravenosa

OTCs – *Over-The-Counter*

PAR – Profissional de Assuntos Regulamentares

PC - Procedimento Centralizado

PD - Procedimento Descentralizado

PRM - Procedimento de Reconhecimento Mutuo

RAPs – *Regulatory Affairs Professionals Society*

RI - *Regulatory Intelligence*

RPS - Relatórios Periódicos de Segurança

TOPRA - *The Organisation for Professionals in Regulatory Affairs*

RAJ - *Regulatory Affairs Journals*

RING – *Regulatory Intelligence Networking Group*

WHO – World Health Organisation (Organização Mundial de Saúde)

INTRODUÇÃO

Face às permanentes alterações dos requisitos regulamentares e ao elevado grau de exigência imposto às empresas farmacêuticas por parte das Autoridades Reguladoras, os Profissionais de Assuntos Regulamentares (PAR) têm um papel preponderante no cumprimento dos rigorosos padrões de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos; no seguimento da legislação, *guidelines* e outros requisitos aplicáveis necessários à obtenção de Autorizações de Introdução no Mercado (AIM) e requeridos ao longo do ciclo de vida dos medicamentos.

Tradicionalmente, o PAR actua na compilação e composição de um *dossier* do medicamento para a sua submissão às Autoridades e respectiva obtenção da aprovação da Autorização de Introdução no mercado de novos medicamentos e a sua manutenção, tendo como base a legislação e *guidelines* aplicáveis. No entanto, o PAR pode e deve ir mais além. Deve estar atento ao ambiente regulamentar, estar na posse de informação relevante, e saber adquirir conhecimento a partir da mesma com o objectivo da sua aplicação prática na definição da estratégia regulamentar. Deve também ser o elo de ligação com as autoridades regulamentares, estabelecendo relações de confiança, conhecendo as suas preferências e idiossincrasias.

O PAR no seio do Departamento de Assuntos Regulamentares (DAR) tem um papel crucial durante o desenvolvimento de um medicamento, é a chave para a sua aprovação e continua a ter um papel muito importante durante a sua comercialização. Ao longo do ciclo de vida do medicamento, o DAR é a base para o sucesso, sendo a *Regulatory Intelligence* uma mais-valia para atingir este objectivo.

Com o presente trabalho pretende-se definir *Regulatory Intelligence* (RI) e avaliar se os Profissionais de Assuntos Regulamentares em Portugal conhecem o conceito e até que ponto utilizam a RI no seu dia-a-dia de trabalho nas filiais Nacionais.

O objectivo estabelecido neste trabalho enquadra-se apenas no contexto Europeu, e não pretende detalhar exhaustivamente os procedimentos regulamentares. Foca a RI como uma ferramenta que abrange o desenvolvimento desde da fase de pesquisa e desenvolvimento até à submissão de um novo medicamento, realçando o papel do PAR no seio de uma multinacional. Pretende-se, ainda,

fazer uma análise sobre a relação com as restantes áreas de uma empresa Farmacêutica: departamento médico, marketing, logística, etc., contribuindo para defender a tese de que os profissionais de Assuntos Regulamentares devem trabalhar em equipa, estabelecendo parcerias e participando em grupos de trabalho multidisciplinares.

1. **REGULATORY INTELLIGENCE: DEFINIÇÃO E COMPONENTES**

A Regulamentação que regula o desenvolvimento de um novo medicamento aumenta a cada dia que passa e torna-se cada vez mais complexa. Para que o medicamento possa entrar em todos os países, as empresas da Indústria Farmacêutica devem ter em conta os requisitos técnicos regulamentares globais harmonizados (ICH), outras *guidelines* aplicáveis e também normas locais de cada país ao longo de todo o ciclo de vida de um medicamento. O contexto regulamentar Europeu do medicamento tornou-se altamente regulamentado, e a informação que surge diariamente tem impacto no dia-a-dia do PAR e conseqüentemente pode ter impacto na estratégia regulamentar, na aprovação ou manutenção de um medicamento no mercado. Cabe ao PAR estar atendo a toda a informação, começando por pesquisar e recolher informação, filtrar, analisar, avaliar e verificar de que modo pode contribuir de forma efectiva na definição da estratégia regulamentar, em primeira instância, e em última análise de que modo tem aplicação e impacto na estratégia de negócio da empresa.

Esta “gestão” da informação regulamentar designa-se por “*Regulatory Intelligence*” (RI):

“*Regulatory*”, por definição (segundo o dicionário Inglês “*Oxford English dictionary*”), significa “controlo ou supervisão através de regras e regulação”; por sua vez “*Intelligence*” é descrito como a capacidade de adquirir e aplicar conhecimento e capacidades”.

O suporte à estratégia regulamentar desde da definição do desenvolvimento clínico (com pedidos de aconselhamento científico às autoridades); a definição do melhor procedimento de obtenção de AIM aplicável (tendo em conta os países envolvidos e os requisitos particulares de cada um); a identificação das AIMS que poderão perder a patente; estabelecimento de estratégias para protecção de dados sobre patentes que estejam prestes a caducar e identificação de possíveis lançamentos de genéricos e outros concorrentes, são alguns exemplos de informação regulamentar que é necessário recolher, analisar, avaliar o impacto, os riscos e oportunidades e comunicá-los no seio de uma empresa.

Pode-se considerar que RI constitui-se, essencialmente, em três componentes chave:

- *Competitor information* – Informação sobre os concorrentes;
- *Regulatory Information* – Informação Regulamentar;
- *Regulatory Environment* – Contexto e “Ambiente” Regulamentar.

Competitor information: a análise da informação sobre os concorrentes é um dos aspectos principais da estratégia regulamentar. É muito importante saber como estão os principais concorrentes a actuar na área terapêutica, conhecer o seu *pipeline* e saber a fase de desenvolvimento dos novos medicamentos (fase pré-clínica, clínica, aprovação, lançamento, compromissos pós-aprovação com as autoridades, etc). Existem fontes disponíveis onde o PAR pode procurar esta informação, são exemplo as próprias autoridades regulamentares, quer a EMA quer o Infarmed I.P. tendem a ser cada vez mais transparentes e disponibilizam informação actualizada com frequência. O PAR tem como função procurar essa informação, analisá-la e comunicá-la aos seus pares. A partir de uma filial nacional, o profissional pode e deve proactivamente informar, quer a casa-mãe quer os colegas a nível local, sempre que está na posse de informação que tem impacto na estratégia regulamentar e no negócio da empresa.

O PAR a nível da filial deve ter em mente os objectivos definidos pelo DRA na casa-mãe, bem como os objectivos globais da empresa, de modo a poder definir prioridades e os seus próprios objectivos locais.

A informação regulamentar sobre os concorrentes que o PAR deve analisar é essencialmente:

- Informação relevante sobre medicamentos aprovados para a mesma indicação; modo de administração;
- Novos lançamentos na mesma área terapêutica (análise e envio dos EPARS ou relatórios de avaliação disponíveis);
- Recentes cancelamentos ou não-aprovações de novas AIMS;
- Eventuais recolhas do mercado, por problemas de segurança ou qualidade;

- Submissões de novas AIMs à Autoridade Regulamentar (Genéricos ou não);
- Temas de discussão em reuniões com as Autoridades (Aconselhamento Científico e Regulamentar);
- *Advisory board meetings*;
- Aspectos de Farmacovigilância com relevância ao longo do desenvolvimento e mesmo depois de comercializados;

A análise e partilha da informação regulamentar sobre os sucessos ou falhas dos concorrentes, em última análise serve como uma aprendizagem para a própria empresa.

Regulatory Information: informação que resulta directamente da legislação, *guidelines* e normas aplicáveis que regulam o sector do medicamento. Esta informação regulamentar é a base de trabalho do PAR.

Regulatory Environment: significa por um lado, o contexto regulamentar que resulta de toda a informação disponível, quer a resultante das normas e legislação aplicável, quer a informação veiculada por várias fontes que não está directamente relacionada com requisitos legais e regulamentares das autoridades. Um exemplo desta última é a informação proveniente da Internet, informação disponível nos *websites* das autoridades regulamentares:

- EMA homepage (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/home/Home_Page.jsp);

- Infarmed I.P. homepage - (<http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED>);

- Comissão Europeia (http://ec.europa.eu/health/index_en.htm);

Outro exemplo é a informação proveniente de jornais especializados como o *Regulatory Affairs Journals (RAJ)*. Estas fontes fornecem informação actualizada sobre vários assuntos que estão em discussão, e potenciais normas que possam surgir no futuro que podem ter efeitos sobre a submissão de um eventual medicamento em desenvolvimento.

A partir dos *websites* das autoridades, de que são exemplo o Infarmed I.P. pode-se aceder, por exemplo, ao relatório de actividade disponibilizado anualmente, e retirar conclusões sobre o número de dossiers submetidos, o número de dossiers em avaliação e os tempos de avaliação, e com essa informação definir estratégias para os medicamentos em desenvolvimento.

Existem também *websites* como o *FirstWord* ou *RCMPharma*, que compilam informação actualizada sobre a Indústria Farmacêutica, essencialmente informação sobre publicações de resultados provenientes dos ensaios clínicos dos concorrentes, submissões e aprovações de novas AIMS (genéricos ou medicamentos inovadores), etc.

Outra fonte de informação e de conhecimento é a experiência da própria empresa decorrente do trabalho desenvolvido ao longo do tempo.

Todas estas fontes de informação são válidas para serem usadas como ferramentas de RI, e com isso tornam o processo de gestão de informação mais célere e eficaz.

Pode-se considerar que a melhor definição para RI será a que resulta da integração dos três componentes. Sendo definido como: *“recolha e análise da informação regulamentar e monitorização do contexto regulamentar actual, com o principal objectivo de gerar estratégias regulamentares criativas e inovadoras para obter e manter as aprovações de um medicamento de uma maneira oportuna e eficiente”* by Meredith Brown – Tuttle, RAC; PDL Biopharma.

1.1 Regulatory Intelligence como a base da estratégia regulamentar e contributos para a estratégia global de desenvolvimento

Como referido anteriormente, a informação que é gerada através da RI está na base do desenvolvimento da estratégia regulamentar. A estratégia regulamentar tem que cumprir a legislação e normas aplicáveis em todas as regiões e países onde se pretende inserir o medicamento. Para se atingir este objectivo, o PAR a nível de cada filiada local tem um papel muito importante uma vez que é o profissional com o maior e melhor conhecimento local. Assim, é importante que RI faça parte do dia-a-dia dos PAR a nível local.

Por sua vez, a estratégia regulamentar faz parte da estratégia global de desenvolvimento de um medicamento, servindo como suporte na definição de objectivos e prioridades para a submissão e aprovação de um medicamento e para a sua manutenção no mercado do medicamento.

1.1.2. Desde do Desenvolvimento Clínico até ao Procedimento de Registo

A estratégia regulamentar contribui para diferentes fases da estratégia global do desenvolvimento de um medicamento. Começa por ser essencial a participação em reuniões multidisciplinares com o departamento de pesquisa e desenvolvimento, departamento médico, *marketing* e outros, se aplicável. A participação do departamento regulamentar começa, desde logo, na definição do plano de desenvolvimento clínico do medicamento (nº de ensaios clínicos; objectivos dos estudos; definição do número de doentes a incluir; nº de países a participar), na interpretação de *guidelines* relacionadas com a área terapêutica, o tipo de formulação, necessidade de estudos de bioequivalência, planos de gestão de risco, planos de investigação pediátrica, etc. Cabe ao também ao departamento de assuntos regulamentares, ainda numa fase inicial de desenvolvimento, a submissão de aconselhamentos científicos e regulamentares junto das autoridades e contactos permanentes com as mesmas; a submissão e gestão do *dossier* de autorização de ensaio clínico na autoridade competente de cada país com vista à aprovação e realização do ensaio clínico. O PAR tem assim um papel importante de contacto com a autoridade e é responsável por informar o departamento médico e o departamento de marketing de eventuais alertas e/ou pedidos de novas informações que possam surgir durante a avaliação do ensaio clínico. Após aprovação, o departamento de RA é responsável ainda pela submissão de alterações que possam surgir no decorrer do ensaio clínico, devendo por esse motivo estar envolvido desde a concepção dos protocolos dos ensaios e acompanhar a implementação dos mesmos nos centros de estudos.

Desde cedo se define a Denominação Comum Internacional (DCI), em Inglês *International Non-proprietary Name (INN)* de uma molécula em investigação e o nome comercial para um medicamento em desenvolvimento. Esta é também uma fase onde o DAR tem um papel importante e de trabalho de equipa. O INN é definido pela WHO (entidade responsável pela aprovação do INNs), sendo uma parte do nome definido pela WHO (sufixo ou prefixo que permita

a identificação da classe terapêutica ou da substância activa) e a outra parte do nome é definida pela empresa.

O nome comercial para os medicamentos é regulado pela *guideline* da EMA (*Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralized procedure; London, 11 December 2007 /CHMP/328/98, Revision 5*), e em Portugal é também regulado pela norma para a aceitação de nomes para os medicamentos do Infarmed I.P. (Deliberação nº 038/CD/2009), que regula e impõe regras para a definição dos nomes. Cabe uma vez mais ao PAR informar e alertar os colegas do *marketing* para as limitações que podem estar sujeitos na escolha de um nome. Por outro lado, existem nomes comerciais que em Inglês resultam bem mas que em Português podem ter um significado não aceitável em termos linguísticos.

Para a definição da estratégia regulamentar é crucial definir o tipo de procedimento de registo a seguir. Existem 4 tipos de procedimentos de registo para um medicamento na Europa: Procedimento Centralizado (PC), Procedimento de Reconhecimento Mútuo (PRM), Procedimento Descentralizado (PD) e o Procedimento Nacional. Cada um destes procedimentos apresentam vantagens e desvantagens, e cabe ao PAR analisar qual destes procedimentos será o mais vantajoso para a obtenção da AIM de um novo medicamento.

O Procedimento Centralizado é, no entanto, de acordo com o regulamento nº 726/2004 da CE (http://ec.europa.eu/health/authorisation-procedures-centralised_en.htm), mandatório para produtos de biotecnologia, novas substâncias activas para tratamento de SIDA, cancro, doenças neurodegenerativas, diabetes, doenças auto-imunes e doenças virais (a partir de 20 Maio 2008), para medicamentos órfãos, sendo opcional no caso de uma nova substância activa que apresente inovação significativa no plano terapêutico, científico ou técnico e cuja AIM centralizada apresenta interesse para os doentes a nível comunitário, uma vez que a AIM fica aprovada em simultâneo em todos os países da Europa.

Assim, quando o medicamento em desenvolvimento preenche os requisitos do PC e é do interesse da empresa obter a AIM em todos os países da Comunidade Europeia, dever-se-á submeter o *dossier* directamente à Agência Europeia do Medicamento (EMA). O tempo de avaliação do PC é de 210 dias e as várias fases intermédias estão claramente definidas. A EMA a

partir da decisão do *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)*, envia o seu parecer à Comissão Europeia e é a Comissão que emite a AIM no Mercado que é válida em todos os estados membros. A partir deste procedimento o Resumo das Características do Medicamento (RCM) e o Folheto Informativo (FI) são harmonizados em todos os países envolvidos.

Na sequência dos procedimentos de reconhecimento mútuo e descentralizado também se obtém a autorização de comercialização de um medicamento em vários estados membros, no entanto a AIM é considerada nacional, uma vez que os procedimentos têm uma fase final de aprovação nacional.

Opta-se pelo procedimento de reconhecimento mútuo sempre que o medicamento já esteja aprovado nalgum país e se pretende alargar a comercialização para outros países, um estado membro actua como avaliador do *dossier* e todos os outros países envolvidos reconhecem essa avaliação podendo também contribuir com questões nos tempos definidos para tal. Este procedimento tem uma *timeline* definida de acordo com a Directiva Comissão Europeia 2001/83/CE, alterada pela Directiva 2004/27/CE e de acordo com o decreto – lei nº 176/2006, de 30 de Agosto (“Estatuto do Medicamento”), sendo que os medicamentos por este procedimento deverão ser aprovados em 210 dias (AIM nacional) + 90 dias (AR) + 90 dias (PRM) + 30 dias (fase nacional – traduções). De acordo com o relatório de actividade do Infarmed I.P. de 2010, a fase nacional dos procedimentos de RM e PD, demorou em média 46 dias, tendo sido cumpridos os prazos anteriores.

No Procedimento Descentralizado, o *dossier* é submetido em simultâneo e pela primeira vez em todos os países previamente definidos pela empresa. Existe também um país responsável pela avaliação (Estado Membro de Referência). Este procedimento é considerado mais rápido que o anterior, uma vez que não tem a fase inicial da AIM ser primeiro concedida num país, no entanto, o primeiro pode ser vantajoso uma vez que o medicamento já está aprovado previamente num país e a probabilidade de ser aprovado para os restantes estados membros é superior. Contudo, para o registo de novos medicamentos, cujo registo é em simultâneo nos países pretendido e pela 1ª vez, o PD é mais célere, e de acordo com o relatório de actividades do Infarmed I.P. de 2010, o PD tem sido o procedimento mais utilizado pelas empresas para obtenção das novas AIMs.

Quando existe divergência entre os países, o processo evolui para Arbitragem, cuja avaliação será efectuada pelo CHMP, da EMA. (Directiva 2001/83/CE de 6 de Novembro de 2001, alterada pela Directiva 2004/27/CE de 31 de Março de 2004; Regulamento CE 726/2004 e CE 1084/2003).

Por último, existe o procedimento puramente Nacional. Este procedimento é cada vez menos uma opção quando se pretende ter AIM para um medicamento em mais do que um país. Contudo, pode ser uma opção válida quando se pretende ter apenas o medicamento num país, ou por exemplo, quando se pretende ter uma nova forma farmacêutica para um medicamento já comercializado. Neste caso faz parte da estratégia de defesa de um produto, face aos genéricos, por exemplo, ter um forma farmacêutica inovadora, e assim a submissão nacional através de uma extensão de linha (valor equivalente a uma nova AIM) seria a opção a seguir.

O PAR deverá escolher o melhor procedimento a seguir para a obtenção da AIM com maior eficácia possível, tendo em conta o medicamento em desenvolvimento, o contexto do país, as *guidelines* associadas, os concorrentes no mercado e as experiências anteriores.

1.1.3. Pós-AIM: Actividades de *Life Cycle Management*

Após a obtenção de uma AIM com sucesso, a companhia terá de desenvolver um plano de actualização/desenvolvimento para esse medicamento a que se dá o nome de *Life Cycle Management*. Este plano não é mais do que estratégias de defesa do medicamento contra os concorrentes e/ou genéricos, mas também para que o medicamento possa chegar a um público-alvo mais alargado, através do registo e aprovação de novas indicações terapêuticas, novas dosagens e novas formas farmacêuticas. Por exemplo, desenvolver uma formulação IV após obtenção da formulação oral, como é o caso dos antibióticos, o tratamento pode começar por administração IV em ambiente hospitalar e continuar em comprimidos orais em regime ambulatorio. Outro exemplo, é o caso das formulações líquidas que poderão ser aprovadas posteriormente de forma a atingir doentes pediátricos e/ou geriátricos com dificuldade de deglutição.

O PAR tem um papel muito importante na definição das estratégias e em todas as actividades de *Life Cycle Management* para um medicamento. Existem *guidelines* e normas orientadoras que só este profissional conhece, e como tal pode dar um contributo fundamental na definição estratégia de um medicamento, desenvolvendo para isso, actividades regulamentares baseadas em *intelligence work* na empresa, tendo a RI como principal ferramenta para a gestão da informação.

1.2. Regulatory Intelligence: Regulatory Affairs “Behind2Beside”

Regulatory Intelligence para ser verdadeiramente eficaz na companhia deverá demonstrar o seu valor ao mais alto nível hierárquico. É fundamental envolver os decisores desde cedo e fazê-los entender o quão complexo é o contexto regulamentar, quanto e como a RI pode influenciar a entrada de um medicamento no mercado. Havendo o envolvimento de toda a companhia, o PAR passa a ser um parceiro no seio da empresa e a RI uma função considerada essencial para o desenvolvimento do trabalho de equipa. Os PARs passam, desta forma, de meros profissionais considerados “administrativos e de *backup*” para profissionais altamente envolvidos no processo. “*Behind2Beside*” é a expressão que melhor caracteriza esta alteração de paradigma.

Através da RI o PAR é detentor de informação e conhecimento essencial, participa em grupos de trabalho, constituídos, por exemplo, pelos colegas do departamento médico e *marketing*, e as suas acções e tarefas influenciam directamente o negócio.

No DAR a RI pode ser responsabilidade de todos os profissionais ou pode ser apenas função de um profissional desse departamento. A nível global algumas empresas farmacêuticas estabeleceram esta função a um ou mais profissionais, a nível local será necessário identificar as necessidades de cada realidade: da empresa, do contexto regulamentar, farmaco-económico e político, do *portfolio* da empresa, etc, sendo necessário monitorizar as fontes de informação rotineiramente e adaptar as actividades de RI em função da estratégia definida.

1.3. Fontes de Informação

As fontes de informação são ferramentas de trabalho importantes para o PAR e para RI. Pode-se considerar que existe uma abordagem tradicional na procura de informação que assenta na pesquisa de informação na legislação, nos *websites* das autoridades regulamentares, *newsletters* elaboradas por profissionais da área, pelas autoridades ou por entidades diferenciadas, e uma nova abordagem que utiliza como ferramenta de trabalho as redes sociais para pesquisa e partilha de informação. Utiliza-se cada vez mais as redes sociais (p.e. *Facebook* e *LinkedIn*), onde existem grupos de profissionais que se organizam e partilham informação entre si, exemplos disso são os grupos *TOPRA* e “*Reg-Info*”. O Grupo *Regulatory Intelligence Networking Group (RING)* utiliza também o *LinkedIn* para partilhar e pesquisar informação. Esta nova abordagem tem ainda algumas limitações, uma vez que nem todos os profissionais aderem às redes sociais, existe portanto, uma barreira cultural que impede que se utilize estas fontes de uma forma sistemática e que possam ser reconhecidas como fontes oficiais por todos os profissionais envolvidos. A utilização das redes sociais e *blogs* interactivos onde todos podem participar envolve o consumo de tempo que muitas vezes não é compatível com as actividades diárias do PAR. Assim, servirão apenas para pesquisas pontuais para satisfazer questões muito concretas.

Por outro lado, os *blogs* e as redes sociais têm sido rapidamente adoptados pelos doentes, consumidores e profissionais de saúde como fonte de informação sobre doenças e medicamentos. A informação veiculada por estas vias pode ter um impacto nas escolhas dos doentes em relação à sua saúde. Em resposta à crescente utilização destas fontes, as empresas farmacêuticas têm que explorar melhor, no futuro, estas ferramentas não só como uma ferramenta de *marketing* mas também e principalmente como ferramentas de partilha de informação oficial, de forma a estarem mais perto dos doentes, consumidores e profissionais de saúde.

No entanto, devido ao facto do sector ser altamente regulamentado, as empresas farmacêuticas estão reticentes quanto à utilização das redes sociais, uma vez que existe o receio do risco ser superior ao benefício, já que a fronteira entre publicidade e informação é muito ténue e a publicidade aos medicamentos de medicamentos sujeitos a receita médica ao público em geral ser proibida na Europa.

Sendo assim, a abordagem tradicional prevalece como a forma mais eficiente de se obter informação regulamentar, no entanto, a mistura das duas abordagens será o ideal para o PAR e para o futuro da RI.

1.4. Autoridades Regulamentares

De acordo com as regras europeias e/ou locais dos diferentes países e dependendo da estratégia global e regulamentar definida para um medicamento em desenvolvimento, assim se solicitam reuniões, aconselhamentos científicos ou regulamentares com as autoridades regulamentares, quer com a EMA, no caso dos medicamentos que seguem a via do PC, quer com as diferentes autoridades dos países. Assim, dependendo do procedimento a seguir para o registo de um medicamento, podemos deste muito cedo, desenvolver contactos com as autoridades regulamentares.

Em Portugal, o Infarmed I.P. disponibiliza um serviço de aconselhamento prévio, onde podemos discutir numa fase pré-submissão os seguintes temas, de acordo com o guia para o aconselhamento regulamentar e científico do Infarmed I.P.: desenvolvimento pré-clínico, desenvolvimento clínico (avaliação clínica/ensaios clínicos), farmacocinética, classificação de produtos/fronteiras (medicamentos/dispositivos médicos), estudos farmacoeconómicos, gestão do risco e farmacovigilância, publicação de suportes publicitários e admissibilidade de nome para medicamento. Faz parte da estratégia regulamentar definir a necessidade ou conveniência de solicitar e estabelecer o contacto com a autoridade.

Para além do aconselhamento científico ou regulamentar atrás referido, podemos solicitar reuniões presenciais. No caso da Autoridade Europeia (EMA) é comum ocorrer reuniões para discutir pontos como: nome do medicamento, reuniões de pré-submissão, definição de medicamento órfão, planos de gestão de risco, etc. A definição de quando se deve solicitar o apoio da autoridade é muito importante, uma vez que dependendo do aconselhamento técnico-científico recebido, assim se segue um plano A ou B. Faz parte das responsabilidades do PAR alertar a equipa da necessidade de um contacto com a autoridade.

2. PROFISSIONAL DE ASSUNTOS REGULAMENTARES (PAR)

Como referido no capítulo anterior, os Profissionais de Assuntos Regulamentares (PAR) assumem um papel fundamental no desenvolvimento de novos medicamentos, tendo sob a sua responsabilidade o cumprimento dos requisitos regulamentares em vigor e os vários aspectos relacionados com o ciclo de vida do medicamento. No entanto, é objectivo deste capítulo discriminar com maior detalhe as funções do PAR. Assim, este profissional, de uma forma geral, é ou pode ser responsável pelas seguintes actividades:

- Gestão de pedidos de AIM por Procedimento Nacional (PN), Reconhecimento Mútuo (PRM), Descentralizado (PD) e Centralizado (PC);
- Notificação do início da comercialização (INFARMED);
- Manutenção das AIMS (alterações Tipo I, alterações Tipo II, alterações equivalentes a uma nova AIM, renovações e transferências de titular);
- Gestão de pedidos de AUE;
- Gestão de pedidos de certificados e preparação de dossiers de exportação de medicamentos;
- Pedido de certificados de importação de estupefacientes;
- Apoio regulamentar a Concursos Públicos Hospitalares;
- Apoio regulamentar à área dos ensaios clínicos (submissão ao Infarmed I.P., *follow-up* e submissão de Relatórios Anuais de Segurança);
- Planeamento e submissão de Relatórios Periódicos de Segurança (RPS);
- Resolução de questões e elaboração de pareceres de carácter regulamentar;
- Actualização, divulgação e arquivo de Legislação;
- Organização e manutenção do arquivo regulamentar (suporte físico e/ou electrónico);

- Revisão e aprovação de materiais promocionais, arquivo de material promocional/inclusão no Sistema de Gestão de Publicidade (GPUB) do Infarmed I.P.;
- Elaboração de textos, revisão, aprovação e difusão de materiais de embalagem (folheto Informativo, cartonagem e rotulagem);
- Difusão de listagens de medicamentos comercializados;
- Participação em equipas interdisciplinares com as diferentes áreas envolvidas nos projectos em curso: Departamento médico e farmacovigilância, equipas de lançamentos de novos medicamentos e equipas de compliance regulamentar.
- Contacto com Autoridades de Saúde e Instituições (Infarmed I.P., EMA, DGAE, ANF, APIFARMA, etc.);
- Reuniões com as associações de profissionais de assuntos regulamentares – APREFAR ou RAPS;
- *Regulatory Intelligence.*

2.1. Interacções do Departamento de Assuntos Regulamentares

Ao DAR está inerente o contacto com praticamente todas as áreas dentro de uma companhia farmacêutica, sendo este um departamento fulcral dentro da empresa, devido à multiplicidade de funções/tarefas que lhe estão associadas. Para além disso, é-lhe exigido um contacto permanente com as diversas autoridades competentes, bem como com outros profissionais de saúde.

2.1.1 Relações Internas

Dadas as funções multifacetadas de um DAR, são frequentes as trocas de informação e interacção entre os diferentes departamentos da companhia, tal como demonstrado na figura 1.

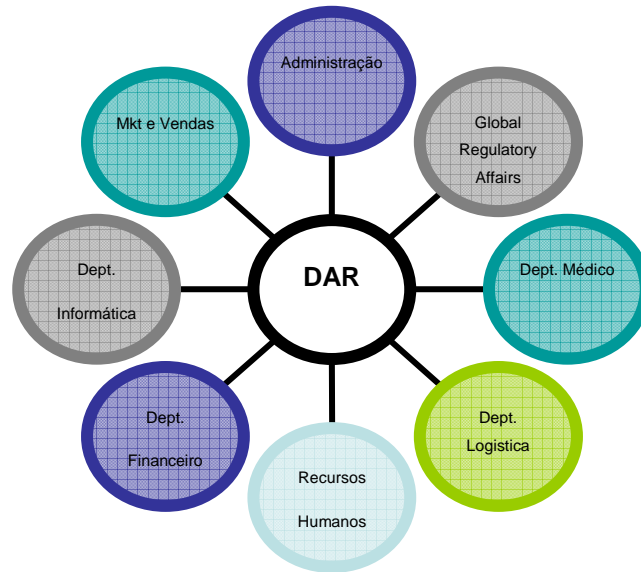


Figura 1 - Representação esquemática das relações internas.

Administração

O envolvimento da administração da empresa é fundamental, é importante que esta conheça os procedimentos de forma a aprovar a estratégia regulamentar para os novos medicamentos e para a gestão dos medicamentos já no mercado. O PAR deverá informar a administração sobre o impacto das políticas de saúde no planeamento estratégico regulamentar e global da empresa, é sem dúvida importante divulgar nova legislação e toda informação regulamentar relevante.

Departamento médico

A cooperação com o departamento médico começa, desde muito cedo no desenvolvimento do medicamento, com a elaboração do protocolo de ensaios clínicos, nomeadamente na selecção de *endpoints*, que para além terem de relevância clínica estejam em concordância com os preconizados pelas guidelines (ICH e EMA); a preparação de documentação para submissão do pedido de autorização de ensaios clínicos ao Infarmed I.P. e à CEIC; cooperação na elaboração dos módulos 4 e 5 do *dossier* de registo; cooperação na elaboração de Resumo das Características do Medicamento (RCMs); assegurar o envio dos RCMs aprovados; suporte a

respostas de pedidos de informação técnico-científica; cooperação na formação de Delegados de Informação Médica (DIMs) e gestores de produto.

Departamento de Marketing e Vendas

Com este departamento o PAR a nível local, começa por ter contacto durante a verificação e aprovação de material promocional, no entanto, muito antes disso será necessário recorrer a grupos de trabalho onde se possa analisar e avaliar o mercado em termos de produtos concorrentes, tanto comercializados como em fase de desenvolvimento, estabelecimento do segmento de mercado alvo através da definição de indicações terapêuticas que irão ser suportadas pelos ensaios clínicos.

Com este departamento o PAR pode ainda participar no lançamento de novos produtos, disponibiliza as versões actualizadas dos RCMs, verifica o cumprimento da legislação no que respeita às amostras de produto e pode cooperar na preparação de documentação de suporte de simpósios e congressos.

Departamento Financeiro

Neste departamento a interacção surge com os pagamentos de taxas às autoridades para os diversos processos a serem submetidos.

Departamento de Logística

O PAR é responsável por manter o departamento de logística informado sobre eventuais actualizações dos preços aprovados e suas alterações, e também sobre o planeamento de alterações de âmbito regulamentar com possível impacto no *stock* do medicamento (p.e. transferências de fabricante), processos de etiquetagem, cumprimento de *forecasts* no caso de novos lançamentos, gestão de reclamações e alterações (p.e. com impacto nos textos aprovados, alteração de especificações, alterações de processos de fabrico, prazos de validade, condições de conservação dos lotes em produção ou no mercado, entre outras.

Departamento de Informática

A cooperação com o departamento de informática é essencial, pois todo o trabalho se desenvolve através de plataformas electrónicas e através de bases de dados. A partir de 2012 será obrigatório a submissão ao Infarmed I.P. através do formato e-CTD, sendo a cooperação com este departamento muito importante numa fase de preparação da documentação e de adaptação ao novo sistema informático.

2.1.2. Relações Externas

O DAR mantém contacto directo com as diversas autoridades regulamentares e outras instituições, não só para dar resposta à crescente exigência por parte das autoridades regulamentares, cooperando com as mesmas no sentido de garantir a satisfação de rigorosos critérios de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos a aprovar/registar, como também no esclarecimento de dúvidas e resposta a questões regulamentares, como já referido no capítulo anterior sobre as RI e as autoridades. Na figura 2 salienta-se algumas das relações externas mais relevantes:

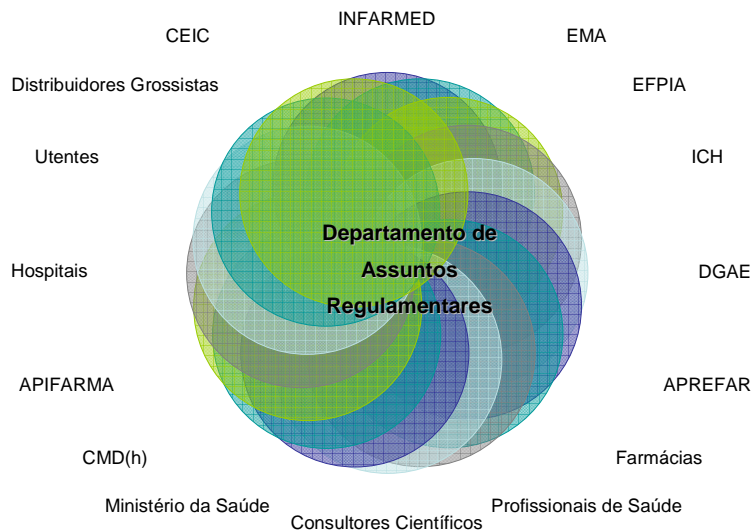


Figura 2 - Representação esquemática das relações externas.

2.2. Departamento de Assuntos Regulamentares - Funções Tradicionais vs Actuais

No seio de uma empresa farmacêutica o DAR era tradicionalmente percebido como o departamento do “pessoal do papel” ou então a “ASAE”, no sentido destes profissionais serem vistos vistos como os colegas responsáveis pela regulação interna. Felizmente com o aumento da complexidade da Indústria Farmacêutica e o aumento das exigências regulamentares, bem como a cooperação e profissionalismo demonstrado pelos PAR, conseguiu-se mudar mentalidades e até inverter essa percepção. Hoje os PAR são considerados parceiros essenciais no contexto em que estão inseridos.

A RI foi e é fundamental para a concretização desta mudança de paradigma. Actualmente as funções do PAR são muito para além da função administrativa de gestão submissões e procedimentos, passa também pela análise, avaliação, sentido estratégico, planeamento, interacção, cooperação e comunicação. A RI é uma ferramenta que pode e deve fazer parte do dia-a-dia de um PAR, sendo o seu objectivo a recolha e partilha de informação e conhecimento que influencie a definição da estratégia e as principais decisões para o desenvolvimento de um novo medicamento e na gestão dos já existentes na companhia.

2.3. Futuro: desafios e oportunidades do Profissional de Assuntos Regulamentares

Face às constantes alterações da conjuntura sócio-cultural-política-económica, é fundamental que as empresas apresentem uma elevada capacidade de adaptação e flexibilidade, funcionando como “Sistemas Abertos” de forma a procurarem um equilíbrio dinâmico entre o ambiente em que operam e a sua estrutura.

Por um lado, a empresa deve apresentar uma estrutura com latitude suficiente para um crescimento regular e sustentado. Por outro, é imprescindível que a estrutura se consiga adaptar em termos de especialização e coordenação, de forma a permitir a criação de possíveis grupos diferenciados. Assim, para fazer face à instabilidade e dinamismo do contexto, a estrutura deve procurar maior flexibilidade na divisão do trabalho e maior coordenação.

No caso particular de uma multinacional faz sentido que exista um DAR em cada filial, uma vez que as obrigações regulamentares inerentes à actividade implicarão sempre um nível de trabalho suficiente para pelo menos um técnico. Tendo em conta o exposto, a tendência futura será provavelmente manter um DAR para as actividades de rotina e subcontratar empresas especializadas para picos de trabalho ou projectos específicos, garantindo-se, assim, que o conhecimento específico de cada produto permanece *in-house*, ao mesmo tempo que se otimiza a eficiência do DAR.

Uma tendência futura pode ser a criação de *Centros de Excelência*, ou seja, centros dedicados especificamente a uma determinada área como por exemplo: garantia de qualidade, ensaios clínicos, área farmacoterapêutica ou grupo de produtos (ex: Centro de Excelência em Oncologia, centro de excelência de medicamentos em OTCs).

Desta forma, procura-se deslocalizar as responsabilidades, permitindo o crescimento de filiais que adquirem um papel mais relevante numa determinada área. No entanto, este tipo de estrutura apresenta como principal desafio assegurar a comunicação, colaboração e harmonização da estratégia entre os vários centros de excelência.

Uma outra possibilidade de evolução do DAR poderá ser a criação de grupos de trabalho alocados a projectos específicos. Estes grupos podem ser constituídos por colaboradores de várias filiais que para além das suas funções do dia-a-dia, acumulam funções de carácter estratégico num determinado projecto. Este tipo de estrutura permite o desenvolvimento de competências pessoais e profissionais de nível global, sem a desvantagem da deslocação física do colaborador para outro país, havendo uma gradual especialização dos PAR em temas específicos e cada vez diferenciados.

Dado o grau crescente de especialização exigida para o desempenho da função de Farmacêutico de Assuntos Regulamentares, no caso de empresas de grande dimensão e com produtos inovadores, pode ser vantajoso subdividir o DAR em dois sub-departamentos: um vocacionado para a fase pré-AIM até ao pedido de AIM e outro vocacionado para as actividades de gestão do ciclo de vida do medicamento. Embora este tipo de estrutura se enquadre melhor ao nível da

casa-mãe, dependendo do volume de trabalho e do tipo de actividades desenvolvidas a nível da filial pode ser vantajoso adoptar um nível de especialização semelhante, tendo por base a RI.

A criação de uma função específica de RI já é uma realidade a nível global em muitas empresas, julgo que a nível local cada PAR terá de se manter sempre actualizado e dependendo da área farmacoterapêutica de que é responsável, assim desempenhará o *intelligence work*, através das fontes próprias, das ferramentas que estiveram em vigor na empresa e com as pessoas específicas no seio da companhia.

3. Questionário: Regulatory Intelligence Survey

No contexto deste trabalho sobre Regulatory Intelligence e com o objectivo de aferir os conhecimentos dos PAR sobre RI em Portugal, foi realizado um questionário *on-line* sobre o tema em questão. O público-alvo foi os Profissionais de Assuntos Regulamentares, tendo o questionário sido enviado via *e-mail* aos profissionais inscritos na Associação de Profissionais de Assuntos Regulamentares (APREFAR), e aos profissionais que frequentaram a Pós-Graduação em Assuntos Regulamentares e Produtos de Saúde (2008/2009). *Anexo 1. Questionário on-line (Qualtrics Survey Software.link: https://qtrial.qualtrics.com/SE/?SID=SV_eEBi2OVsrPk5V2c).*

As questões elaboradas e apresentadas ao PAR têm como objectivo, por um lado, avaliar o conhecimento destes profissionais sobre o que é RI, e por outro saber se RI é uma actividade que desenvolvem no seu dia-a-dia de trabalho, quer trabalhem empresas nacionais ou multinacionais, quer sejam de empresas de Investigação e desenvolvimento ou de genéricos.

3.1 Resultados e Discussão

O questionário RI *survey* é constituído por 11 questões de forma a ser um questionário directo e de fácil preenchimento. Todas as questões foram elaboradas de uma forma simples e são consideradas de fácil interpretação para os profissionais da área.

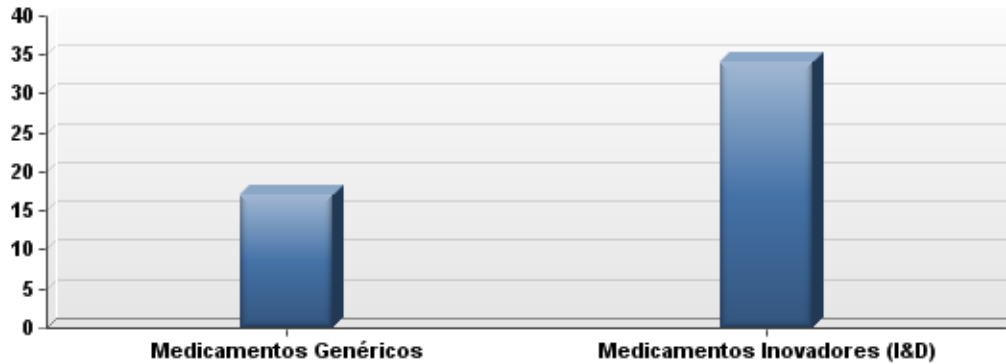
Foram obtidas 60 respostas ao questionário, no entanto, apenas 58 foram consideradas válidas, uma vez que 2 questionários não foram finalizados. Dos 58 considerados válidos não se obteve em todas as questões o total de 58 respostas, tendo sido o nº de respostas variável em função da questão. A justificação que se encontra para esta variação do nº de respostas, é talvez a não aplicabilidade de resposta em função do profissional. Muito embora, a falta de aplicabilidade não seja justificação para todas as questões uma vez que as opções dadas, por exemplo na primeira questão, serem as únicas possíveis (Anexo 1).

Assim, justifica-se a variabilidade de respostas com a eventual falta de adesão ao questionário, preenchimento errado do mesmo ou devido erros informáticos relacionados com o software.

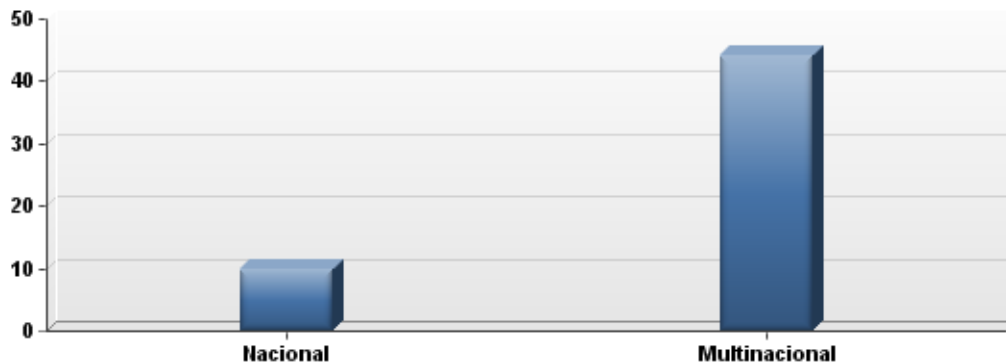
Mesmo assim, julga-se que a amostra obtida pode ser considerada válida, reflectindo uma tendência passível de ser analisada e ser considerada reflexo do contexto do PAR em Portugal.

Face aos resultados obtidos, pode-se verificar que a maioria dos PAR exerce a sua função em empresas multinacionais (81%) e são responsáveis por medicamentos inovadores/I&D (67%), de acordo com gráficos 1 e 2; sendo os pedidos de novas AIMS (90%), a manutenção de AIMS (94%) e a tradução, revisão e implementação de labeling (92%) as principais funções destes profissionais (ver anexo 2), o que confirma que a maioria dos PAR mantém como actividades principais o registo dos medicamento e a sua manutenção no mercado, sendo que existe uma progressão para a participação de outras actividades também com relevância e em tudo interligadas com as actividades centrais destes profissionais. Por outro lado, áreas como a garantia de qualidade, farmacovigilância, direcção técnica e preços e participações, que tradicionalmente poderiam estar no DAR, passam a ser áreas especializadas e diferenciadas e os PAR podem tendencialmente tornar-se especializados apenas nestas actividades, deixando de ser profissionais que actuava transversalmente em todas elas.

Questão 1. Exerce a sua actividade numa empresa de Genéricos ou de I&D (ver anexo 2)



Questão 2. Exerce a sua actividade profissional numa empresa da Indústria Farmacêutica: Nacional ou Multinacional (ver anexo 2)






A maioria dos PAR que responderam sabem ou já tinham ouvido falar em RI (77%), no entanto, 23% ainda não sabiam o que é a RI, quadro referente à questão 4 (abaixo indicado). Das respostas recebidas, 85% caracterizam de forma correcta o que melhor define *Regulatory Intelligence*: “ Análise e divulgação de informação com impacto na definição da estratégia regulamentar para o desenvolvimento de um novo medicamento (p.e.concorrentes, genéricos), o que demonstra coerência com a resposta anterior, ou seja, a maioria dos PAR sabem o que é RI e também sabem definir RI correctamente, quadro referente à questão 5 (abaixo indicado).

Questão 4. Sabe o que é ou já ouviu falar em *Regulatory Intelligence*? (ver anexo 2)

Questão 4	Opções		Nº de respostas	%
1	Sim		41	77%
2	Não		12	23%
	Total		53	100%

Questão 5. Selecciono o que para si caracteriza melhor *Regulatory Intelligence*. (ver anexo 2)

Questão 5	Opções		Nº de Respostas	%
1	Pesquisa e divulgação de informação Regulamentar (legislação e guidelines/normas aplicáveis)		3	6%
2	Análise e divulgação de informação com impacto na definição da estratégia regulamentar para o desenvolvimento de um novo medicamento (ex: concorrentes, genéricos)		41	85%
3	Participação em equipas multidisciplinares (Depart. médico, Marketing)		4	8%
4	Contacto com as Autoridades Regulamentares (Europeias e Nacionais)		0	0%
	Total		48	100%

A partir da questão 6, verifica-se que os PAR têm contactos frequentes com os colegas da casa-mãe e também a nível local, sendo frequente a divulgação de informação regulamentar com impacto para a companhia. Verifica-se também que a participação dos PAR na definição da estratégia regulamentar e a participação em equipas de lançamento de novos produtos é também frequente, 92 % dos PAR responderam que as actividades presentes na resposta 6, fazem parte das suas actividades do dia a dia. Todos os PAR que não são responsáveis por estas actividades julgam que são actividades importantes a desenvolver, ver questão 8 no anexo 2.

Em relação às fontes de pesquisa de informação, 86% utiliza ou acha que os *websites* das autoridades são as fontes mais importantes para obtenção de informação regulamentar, sendo o *e-mail* a ferramenta mais importante para a partilha e envio de informação para 78% dos PAR, 20% julga que as reuniões *face-to-face* são a maneira mais importante de partilhar informação.

Pode-se concluir que a maioria dos PAR valoriza e utiliza a informação disponibilizada pelas autoridades e também são adeptos da abordagem mais convencional e tradicional de envio de informação, de que são exemplo o *e-mail* e a reuniões presenciais. Ficou por avaliar a adesão às redes sociais, no entanto, com a falta de respostas em relação à *intranet*, como meio de divulgar informação pode-se concluir que os PAR estão ainda pouco direccionados para a utilização de ferramentas a que mais pessoas tem acesso, como é o caso da *intranet* das companhias.

Relativamente à questão 9, 79% dos PARs concorda totalmente que têm um papel crucial no desenvolvimento de um medicamento e que a RI é uma mais-valia para se atingir a aprovação do medicamento com sucesso, quadro referente à questão 9 (indicado na pág. seguinte).

Questão 9. O Profissional de Assuntos regulamentares tem um papel crucial durante o desenvolvimento de um medicamento, sendo a *Regulatory Intelligence* uma mais valia para se atingir o grande objectivo que é a submissão e aprovação eficaz de um novo medicamento? (ver anexo 2)

Questão 9	Opções		Nº de respostas	%
1	Concordo totalmente		41	79%
2	Concordo		9	17%
3	Discordo		2	4%
	Total		52	100%

CONCLUSÃO

Face à constante evolução e crescentes exigências dos requisitos regulamentares, o DAR tem um papel primordial desde o desenvolvimento até à comercialização dos medicamentos.

Durante a fase de desenvolvimento e investigação, a estratégia regulamentar é um factor crucial para a aprovação de um medicamento. A sua submissão e aprovação não seriam possíveis sem um *dossier* adequado que respeite as normas e *guidelines* específicas e sem a optimização do *labeling* ao nível dos diferentes países. Tudo isto não seria possível sem um aconselhamento científico e regulamentar junto das autoridades. Estes são exemplos que demonstram o quanto a estratégia regulamentar e o trabalho do PAR são fundamentais. Em todos os momentos a interacção com outros departamentos e com as autoridades é uma realidade, o PAR terá que ser um profissional com boas capacidades de relacionamento e de trabalho de equipa, para além de ter uma boa *expertise* regulamentar. A capacidade de pesquisa e espírito crítico também serão essenciais para desempenhar as suas funções cada vez mais exigentes baseadas no conhecimento profundo de *guidelines* e legislação.

Regulatory Intelligence é essencial para a obtenção de um novo medicamento em tempo útil e com sucesso, está na base da definição da estratégia regulamentar, e como tal, influencia directamente a estratégia global da companhia bem como os resultados da mesma. Uma vez que contribui para eficiência de processos e tem impacto directo no negócio tornando as empresas mais rentáveis e competitivas.

Regulatory Intelligence é cada vez mais um pré-requisito para o PAR ser um bom profissional e desta forma desenvolver um trabalho de excelência.

Em relação ao *survey* efectuado aos PAR, o nº de respostas ao questionário enviado ficou muito aquém das expectativas, apenas 60 colegas disponibilizaram 5 minutos do seu tempo para efectuar o questionário. No entanto, a partir das respostas obtidas ao questionário enviado aos PAR pode-se concluir que, a maioria dos profissionais reconhecem a RI como uma ferramenta a utilizar no dia-a-dia de trabalho, no entanto 23% ainda não estavam familiarizados com este conceito. Todos são da opinião que a RI é uma mais-valia para o PAR. A actualização permanente

do PAR deverá ser uma preocupação do próprio profissional, as associações de profissionais bem como o colégio de Profissionais de Assuntos Regulamentares da Ordem dos Farmacêuticos devem também ter a preocupação de informar os profissionais e mantê-los actualizados sobre as tendências futuras da profissão, sendo que a RI será sem dúvida uma ferramenta imprescindível para o futuro.

Assim, o PAR deverá ser um profissional altamente qualificado, motivado, com elevado espírito crítico, proactivo, dinâmico, pragmático e com extrema capacidade de adaptação aos permanentes desafios que lhes são impostos diariamente.

A estrutura de um DAR deverá sempre acompanhar a evolução da estratégia da empresa de um modo flexível e ajustado aos requisitos legais, bem como à conjuntura sócio-cultural-política-económica.

O PAR deve ser encarado como um parceiro que confere valor acrescentado ao negócio e não como mero regulador interno.

“Regulatory Affairs is first and above all about science.”

Professor Doutor Rogério Gaspar

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Petra Heyen; *Regulatory Intelligence as the Basis for Regulatory Strategy and global Drug Development; Master Thesis*; 2004.
- Loren L. Miller, PhD; David M. Cocchetto, PhD; “*The Regulatory Affairs Professional in the “Hot Seat” in the Drug Development process*”; *Drug Information Journal*, Vol. 31 pp. 805-823, 1997.
- Davina Stevenson, “*The impact of regulatory intelligence in the wider pharmaceutical business and demonstrating its value*”, *Regulatory Rapporteur* – vol 8 N° 5, May 2011.
- Carolyn Hynes; Lain Todd, “*Sharing regulatory intelligence: Are newsletters here to stay or is social media the future?*” *Regulatory Rapporteur* – Vol 8m N°5, May 2011.
- Sarah Dougan (Regulatory Project leader, Pharma Europe Lda, London, UK), “*The Evolution of regulatory intelligence from a regional affiliate office perspective*”; *Regulatory Rapporteur* – Vol 8, N° 5, May 2011.
- Tim Felgate and Davina Stevenson; “*The evolution of the regulatory intelligence paradigm*”; *Regulatory Rapporteur* – Vol 8, N° 5, May 2011.
- Bertrand Borie and Mats Ericson; “*The Company Regulatory Intelligence (RI) function*”; *RAJ Pharma* Oct.2007.
- Fadi M Alkhateeb, Kevin A Clauson, Nile M Khanfar and David A Latif, *Legal and regulatory risk associated with Web 2.0 adoption by pharmaceutical companies*;
- *Guia das Boas Práticas Regulamentares*; Conselho do Colégio da Especialidade em Registos e Regulamentação Farmacêutica. Março 2004;
- *Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos*, de 28 de Março de 1998;
- *Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos*, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de Novembro;
- *Regulatory Affairs Professional Society* - <http://www.raps.org/personifyebusiness/>, consultado em Setembro de 2011;
- *Associação dos Profissionais de Registos e Regulamentação Farmacêutica - Portugal*. <http://aprefar.org/>., consultado em Setembro de 2011.

- Directiva 2001/83/CE de 6 de Novembro de 2001, alterada pela Directiva 2004/27/CE de 31 de Março de 2004.
- Regulamento CE 726/2004 e CE 1084/2003.
- Guideline da EMA (*Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralized procedure; London, 11 December 2007 /CHMP/328/98, Revision 5*) - Norma para a aceitação de nomes para os medicamentos do Infarmed I.P. (Deliberação nº038/CD/2009).
- Relatório de actividade do Infarmed I.P. 2010.
- EMA homepage (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/home/Home_Page.jsp);
- Infarmed I.P. homepage (<http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED>);
- Comissão Europeia (http://ec.europa.eu/health/index_en.htm);

ANEXOS

Anexo 1 - Questionário on-line (Qualtrics Survey Software).

Trabalho de candidatura ao Título de Especialista do Colégio de Assuntos Regulamentares da Ordem dos Farmacêuticos

Exerce a sua actividade profissional numa empresa da Indústria Farmacêutica:

- Nacional
- Multinacional

Exerce a sua actividade numa empresa de:

- Medicamentos Genéricos
- Medicamentos Inovadores (I&D)

Seleccione as actividades pelas quais é responsável como Profissional de Assuntos Regulamentares:

- Pedidos de AIM (Nacional, MRP, DCP)
- Manutenção das AIMS (lyfe cycle management): alterações; renovações e transferências de titular
- Submissão de Ensaio Clínicos
- Tradução, revisão e implementação de labeling (RCM, FI e rotulagem)
- Revisão de materiais promocionais
- Participação em equipas multidisciplinares nas empresa (ex: lançamento de novos produtos, equipas de preparação de Auditorias).
- Preços e Participações
- Direcção Técnica
- Farmacovigilância
- Garantia de Qualidade
- Outras

Sabe o que é ou já ouviu falar em Regulatory Intelligence?

- Sim
- Não

Seleccione o que para si caracteriza melhor Regulatory Intelligence:

- Pesquisa e divulgação de informação Regulamentar (legislação e guidelines/normas aplicáveis)
- Análise e divulgação de informação com impacto na definição da estratégia regulamentar para o desenvolvimento de um novo medicamento (ex: concorrentes, genéricos)
- Participação em equipas multidisciplinares (Depart. médico, Marketing)
- Contacto com as Autoridades Regulamentares (Europeias e Nacionais)

Revê estas actividades como parte integrante das funções de Profissional de Assuntos Regulamentares:

- Sim, todas as actividades fazem parte da minha função como Profissional de Assuntos Regulamentares

- Não, estas actividades não fazem parte da minha função como Profissional de Assuntos Regulamentares

Se respondeu NÃO: Julga que seria importante desenvolver estas actividades na sua empresa.

- Sim
 Não

Regulatory Intelligence é uma ferramenta importante para o Profissional de Assuntos Regulamentares. Permite que este tenha participação activa na definição da estratégia regulamentar e no desenvolvimento de um novo produto, e na sua manutenção no mercado. Numa perspectiva local, seleccione a frequência, de acordo com a sua experiência profissional, das seguintes actividades:

	Pouco frequente	Frequente	Nunca
Divulgação de informação regulamentar com impacto para a casa -mãe (no caso das multinacionais)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Divulgação de informação regulamentar com impacto a nível local	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Contacto com as Autoridades, parceiros de negócio e associações de profissionais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Participação na definição da estratégia regulamentar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Participação no lançamento dos novos medicamentos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Resposta a pedidos de informação regulamentar por parte dos colegas locais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Resposta a pedidos de informação regulamentar por parte dos colegas da casa-mãe (multinacionais)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Quais as fontes/ ferramentas de informação que julga ser mais importantes para obter informação regulamentar:

- Websites das Autoridades (Infarmed I.P, EMA, etc)
 Jornais ou websites da especialidade
 Contacto pessoal com colegas e associações de profissionais

Qual a ferramenta que julga ser mais importante para fornecer informação regulamentar:

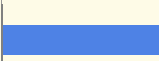

- e-mail
 Intranet da empresa
 Reuniões face to face

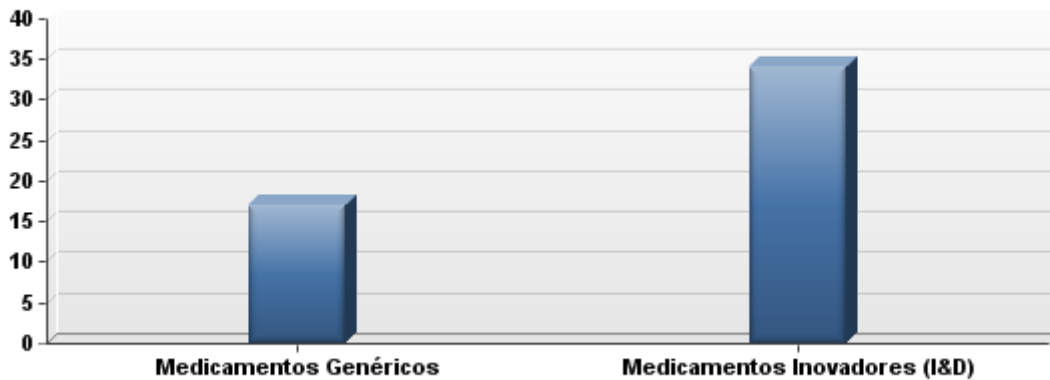
O Profissional de Assuntos regulamentares tem um papel crucial durante o desenvolvimento de um medicamento, sendo a Regulatory Intelligence uma mais valia para se atingir o grande objectivo que é a submissão e aprovação eficaz de um novo medicamento.

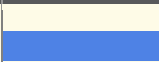

- Concordo totalmente
- Concordo
- Discordo

Anexo 2 – Resultados do Questionário on-line (Qualtrics Survey Software).

1. Exerce a sua actividade numa empresa de:

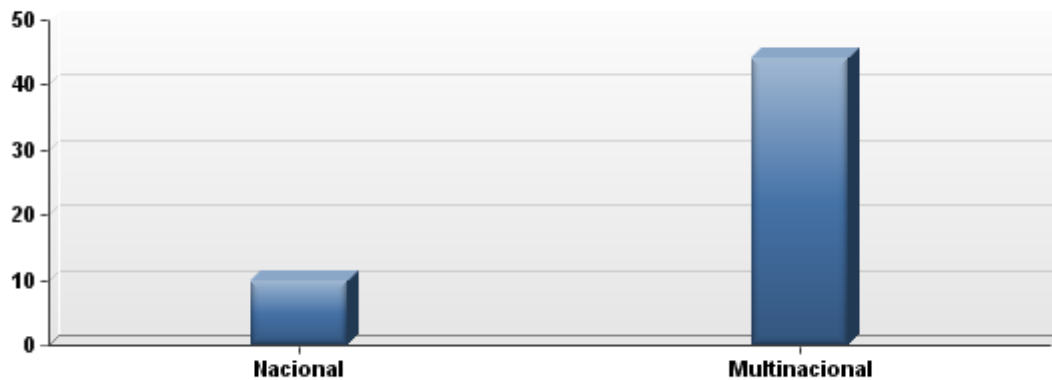
1	Options		Response	%
1	Medicamentos Genéricos		17	33%
2	Medicamentos Inovadores (I&D)		34	67%
	Total		51	100%



#	Options		Response	%
1	Medicamentos Genéricos		17	33%
2	Medicamentos Inovadores (I&D)		34	67%
	Total		51	100%

Statistic	Value
Min Value	1
Max Value	2
Mean	1.67
Variance	0.23
Standard Deviation	0.48
Total Responses	51

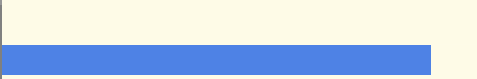


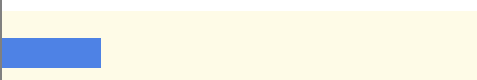

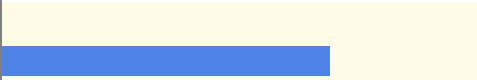

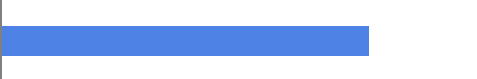

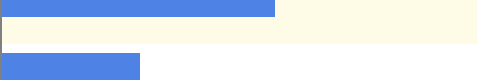
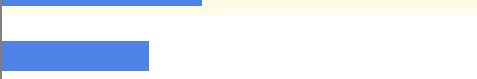
2. Exerce a sua actividade profissional numa empresa da Indústria Farmacêutica:



2	Answer	Response	%
1	Nacional	10	19%
2	Multinacional	44	81%

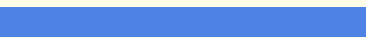

Statistic	Value
Min Value	1
Max Value	2
Total Responses	54

3. Selecciona as actividades pelas quais é responsável como Profissional de Assuntos Regulamentares:

3	Answer		Response	%
1	Pedidos de AIM (Nacional, MRP, DCP)		47	90%
2	Manutenção das AIMs (lyfe cycle management): alterações; renovações e transferências de titular		49	94%
3	Submissão de Ensaio Clínicos		11	21%
4	Tradução, revisão e implementação de labeling (RCM, FI e rotulagem)		48	92%
5	Revisão de materiais promocionais		36	69%
6	Participação em equipas multidisciplinares nas empresa (ex: lançamento de novos produtos, equipas de preparação de Auditorias).		40	77%
7	Preços e Comparticipações		30	58%
8	Direcção Técnica		15	29%
9	Farmacovigilância		22	42%
10	Garantia de Qualidade		16	31%
11	Outras		15	29%

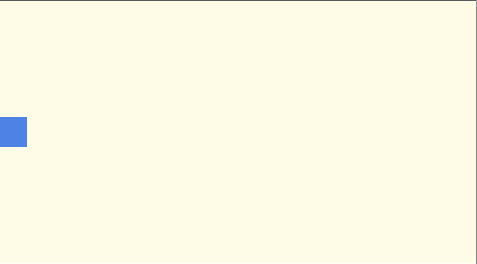



Statistic	Value
Min Value	1
Max Value	11
Total Responses	52

4. Sabe o que é ou já ouviu falar em Regulatory Intelligence?

4	Options		Response	%
1	Sim		41	77%
2	Não		12	23%
	Total		53	100%

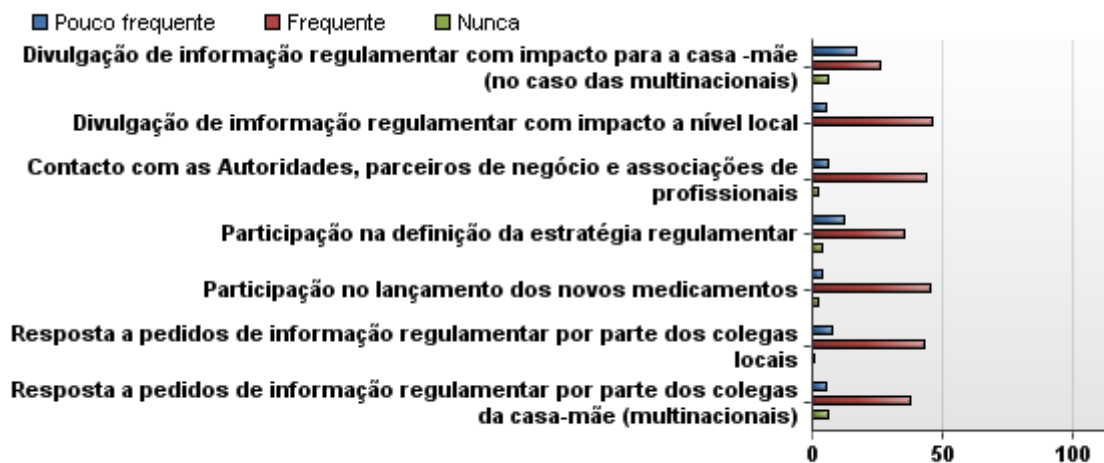
Statistic	Value
Min Value	1
Max Value	2
Mean	1.23
Variance	0.18
Standard Deviation	0.42
Total Responses	53

5. Seleccione o que para si caracteriza melhor Regulatory Intelligence:

5	Options		Response	%
1	Pesquisa e divulgação de informação Regulamentar (legislação e guidelines/normas aplicáveis)		3	6%
2	Análise e divulgação de informação com impacto na definição da estratégia regulamentar para o desenvolvimento de um novo medicamento (ex: concorrentes, genéricos)		41	85%
3	Participação em equipas multidisciplinares (Depart. médico, Marketing)		4	8%
4	Contacto com as Autoridades Regulamentares (Europeias e Nacionais)		0	0%
	Total		48	100%

Statistic	Value
Min Value	1
Max Value	3
Mean	2.02
Variance	0.15
Standard Deviation	0.39
Total Responses	48

6. Regulatory Intelligence é uma ferramenta importante para o Profissional de Assuntos Regulamentares. Permite que este tenha participação activa na definição da estratégia regulamentar e no desenvolvimento de um novo produto, e na sua manutenção no mercado. Numa perspectiva local, seleccione a frequência, de acordo com a sua experiência profissional, das seguintes actividades:



#	Question	Pouco frequente	Frequente	Nunca	Responses	Mean
1	Divulgação de informação regulamentar com impacto para a casa - mãe (no caso das multinacionais)	17	26	6	49	1.78
2	Divulgação de informação regulamentar com impacto a nível local	5	46	0	51	1.90
3	Contacto com as Autoridades, parceiros de negócio e associações de profissionais	6	44	2	52	1.92
4	Participação na definição da estratégia regulamentar	12	35	4	51	1.84
5	Participação no lançamento dos novos medicamentos	4	45	2	51	1.96
6	Resposta a pedidos de informação regulamentar por parte dos colegas locais	8	43	1	52	1.87
7	Resposta a pedidos de informação regulamentar por parte dos colegas da casa-mãe (multinacionais)	5	38	6	49	2.02

Statistic	Divulgação de informação regulamentar com impacto para a casa - mãe (no caso das multinacionais)	Divulgação de informação regulamentar com impacto a nível local	Contacto com as Autoridades, parceiros de negócio e associações de profissionais	Participação na definição da estratégia regulamentar	Participação no lançamento dos novos medicamentos	Resposta a pedidos de informação regulamentar por parte dos colegas locais	(n)
Min Value	1	1	1	1	1	1	
Max Value	3	2	3	3	3	3	
Mean	1.78	1.90	1.92	1.84	1.96	1.87	
Variance	0.43	0.09	0.15	0.29	0.12	0.16	
Standard Deviation	0.65	0.30	0.39	0.54	0.34	0.40	
Total Responses	49	51	52	51	51	52	

7. Revê estas actividades como parte integrante das funções de Profissional de Assuntos Regulamentares:

7	Options	Response	%
1	Sim, todas as actividades fazem parte da minha função como Profissional de Assuntos Regulamentares	44	92%
3	Não, estas actividades não fazem parte da minha função como Profissional de Assuntos Regulamentares	4	8%
	Total	48	100%

Statistic	Value
Min Value	1
Max Value	3
Mean	1.17
Variance	0.31
Standard Deviation	0.56
Total Responses	48

8. Se respondeu NÃO: Julga que seria importante desenvolver estas actividades na sua empresa.

8	Options	Response	%
1	Sim	10	100%
2	Não	0	0%
	Total	10	100%

Statistic	Value
Min Value	1
Max Value	1
Mean	1.00
Variance	0.00
Standard Deviation	0.00
Total Responses	10

9. O Profissional de Assuntos regulamentares tem um papel crucial durante o desenvolvimento de um medicamento, sendo a Regulatory Intelligence uma mais valia para se atingir o grande objectivo que é a submissão e aprovação eficaz de um novo medicamento.

9	Options	Response	%
1	Concordo totalmente	41	79%
2	Concordo	9	17%
3	Discordo	2	4%
	Total	52	100%

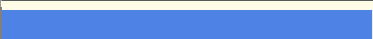


Statistic	Value
Min Value	1
Max Value	3
Mean	1.25
Variance	0.27
Standard Deviation	0.52
Total Responses	52

10. Quais as fontes/ ferramentas de informação que julga ser mais importantes para obter informação regulamentar:

10	Options	Response	%
1	Websites das Autoridades (Infarmed I.P, EMA, etc)	42	86%
2	Jornais ou websites da especialidade	4	8%
4	Contacto pessoal com colegas e associações de profissionais	3	6%
	Total	49	100%

Statistic	Value
Min Value	1
Max Value	4
Mean	1.27
Variance	0.57
Standard Deviation	0.76
Total Responses	49

11. Qual a ferramenta que julga ser mais importante para fornecer informação regulamentar:

11	Options		Response	%
1	e-mail		39	78%
2	Intranet da empresa		1	2%
3	Reuniões face to face		10	20%
	Total		50	100%

Statistic	Value
Min Value	1
Max Value	3
Mean	1.42
Variance	0.66
Standard Deviation	0.81
Total Responses	50