



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 64, de 01 de agosto de 2014

D.O.U de 04/08/2014

A **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe confere os incisos III e IV, do art. 15 da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, bem como o inciso III e §§ 1º e 3º do art. 5º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 da ANVISA, de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 02 de junho de 2014, tendo em vista o disposto nos incisos III, do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 1999, o art. 35 do Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por meio da Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo em Anexo, conforme deliberado em reunião realizada em 29 de julho de 2014, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 30(trinta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da **Proposta de Resolução da diretoria colegiada que dispõe sobre Ensaio Clínicos com Dispositivos médicos Conduzidos no Brasil**, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário específico, disponível no endereço:

http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=16874.

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu "resultado", inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Coordenação de Pesquisa Clínica em Alimentos e Correlatos, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais (AINTE), SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.063107/2012-88

Assunto: **Proposta de Resolução da diretoria colegiada que dispõe sobre Ensaios Clínicos com Dispositivos Médicos Conduzidos no Brasil**

Agenda Regulatória 2013-2014: Tema nº 66

Regime de Tramitação: Comum

Área responsável: COPEA

Relator: Dirceu Brás Aparecido Barbano

RESOLUÇÃO RDC Nº , **DE** **DE** **DE 201**

DISPÕE SOBRE O REGULAMENTO PARA A REALIZAÇÃO DE
ENSAIOS CLÍNICOS COM DISPOSITIVOS MÉDICOS NO BRASIL.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos III e IV, do art. 15 da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o inciso II e §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, e suas atualizações, tendo em vista o disposto nos incisos III, do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 1999, no art. 35 do Decreto n.º 3.029, de 16 de abril de 2009, e o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por meio da Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008, em reunião realizada em de de 201..., adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

SEÇÃO I

OBJETIVO

Art. 1º Esta Resolução tem o objetivo de definir os procedimentos e requisitos para realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil, incluindo os procedimentos e requisitos para a aprovação pela ANVISA do dossiê de investigação clínica de um dispositivo médico (DICD).

Parágrafo único. A realização de ensaios clínicos envolvendo dispositivos médicos no Brasil, nos termos desta resolução, necessita de anuência prévia da ANVISA.

SEÇÃO II

ABRANGÊNCIA

Art. 2º Esta Resolução é aplicável às investigações clínicas com dispositivos médicos que terão que terão todo ou parte de seu desenvolvimento clínico no Brasil, cuja finalidade seja gerar evidências da eficácia, desempenho ou segurança do dispositivo em investigação para fins de registro na ANVISA.

§1º Ensaios clínicos com dispositivos médicos registrados no Brasil com o objetivo de avaliar:

- I Nova indicação de uso,
- II Nova finalidade proposta ou uso
- III Alteração pós-registro pertinente,

§2º A pertinência da realização de nova investigação clínica para subsidiar alteração pós-registro deve ser avaliada por meio de análise crítica da alteração pretendida e seu impacto sobre o risco envolvendo o dispositivo médico.

Art. 3º Esta resolução é aplicável aos dispositivos médicos das classes de risco III e IV.

§1º Os ensaios clínicos de dispositivos médicos das classes de risco I e II serão passíveis de notificação à ANVISA apenas quando realizem atividades de importação para o ensaio clínico.

§2º Os ensaios clínicos que apresentem como produto em investigação dispositivos médicos com uso pretendido de diagnóstico que atendam aos critérios abaixo, também serão objetos primários desta norma e requerem protocolização de um DICD se enquadrados nas classes de risco III ou IV:

- I. O dispositivo alvo da investigação é invasivo;
- II. O dispositivo alvo da investigação se destina a fornecer energia ao participante da pesquisa;
- III. O estudo utiliza o dispositivo alvo como único procedimento de diagnóstico, utilizando-se de outros dispositivos ou procedimentos diagnósticos, devidamente reconhecidos e aprovados, para confirmar o diagnóstico.

§3º Estudos cuja única finalidade seja avaliação de usabilidade/fatores humanos em dispositivos médicos estão fora do escopo desta resolução, exceto quando ensaios clínicos sejam conduzidos e incluam, dentre outros desfechos, avaliação de usabilidade/fatores humanos.

§4º Nas situações em que não existir necessidade de aprovação da investigação clínica por parte da Anvisa, os ensaios clínicos permanecem sujeitos às demais aprovações regulatórias e éticas cabíveis.

Art. 4º Os ensaios clínicos pós-comercialização não são objeto primário desta norma, estando sujeitos apenas à Notificação de ensaio clínico no âmbito da ANVISA

§ 1º. Os dispositivos médicos sob investigação nos ensaios clínicos pós-comercialização devem estar registrados na ANVISA.

§ 2º Os ensaios clínicos pós-comercialização que investiguem dispositivos médicos que possuam um DICD previamente aprovado na ANVISA deverão protocolizar o processo de Notificação vinculando ao DICD correspondente.

§ 3º Estão sujeitos à Notificação de ensaio clínico, os ensaios clínicos que envolvam procedimentos de importação e enquadrados nos seguintes critérios:

- I. Ensaios pós-comercialização, que não fazem parte de um DICD previamente aprovado pela ANVISA;
- II. Ensaios observacionais envolvendo dispositivos médicos; ou
- III. Ensaios envolvendo dispositivos enquadrados em classes de risco I ou II

§ 4º Ensaios clínicos de fase IV e observacionais que não fazem parte de um DICD previamente aprovado e que envolvam procedimentos de importação, estarão sujeitos à Notificação de ensaio clínico e emissão, em até 30 dias úteis, a partir da data de recebimento da notificação pela área competente da ANVISA, de um Comunicado Especial Específico (CEE).

Art. 5º A ANVISA poderá emitir orientações sobre a aplicabilidade desta Resolução para casos específicos de ensaios clínicos com dispositivos médicos.

SEÇÃO III

DEFINIÇÕES

Art. 6º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I-Auditoria (Documento das Américas): Uma análise sistemática e independente das atividades e documentos relativos ao estudo para determinar se as atividades avaliadas foram desempenhadas e os dados registrados, analisados e relatados com precisão ao cumprir o protocolo, os procedimentos operacionais padrão do patrocinador, as boas práticas clínicas (BPC) e as exigências regulatórias aplicáveis.

II - Boas Práticas Clínicas: Um padrão para o planejamento, a condução, a realização, o monitoramento, a auditoria, o registro, a análise e o relato de ensaios clínicos que fornece a garantia de que os dados e os resultados relatados têm credibilidade e precisão, e que os direitos, a integridade e o sigilo dos participantes da pesquisa estão protegidos, definidos no Documento das Américas e na ISO14155

III- Boas Práticas de Fabricação: Parte da Garantia da Qualidade que assegura que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro.

IV-Boas Práticas de Laboratório: Sistema de qualidade que abrange o processo organizacional e as condições nas quais estudos não-clínicos de saúde são planejados, desenvolvidos, monitorados, registrados, arquivados e relatados.

V- Brochura do Investigador - compilação de dados clínicos e não clínicos sobre o(s) produto(s) experimental (ais), que tenham relevância para o seu estudo em seres humanos.

VI- Centro de Ensaios Clínicos - organização pública ou privada, legitimamente constituída, devidamente cadastrada no CNES (Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde), na qual são realizados ensaios clínicos.

VII. Comitê de Ética em Pesquisa - Os CEP são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

VIII- Comitê Independente de Monitoramento de Dados - comitê independente para o monitoramento de dados que o patrocinador pode estabelecer para avaliar em intervalos regulares o progresso de um ensaio clínico, os dados de segurança e os pontos críticos para avaliar a eficácia e para recomendar a um patrocinador se um ensaio deve ser continuado, modificado ou interrompido.

IX- Comitê Independente de Monitoramento de Segurança - comitê independente, constituído para o monitoramento de dados específicos de segurança coletados de um ou mais ensaios clínicos em intervalos definidos. Recomenda ao patrocinador se um estudo deve ser continuado, modificado ou interrompido.

X- Comunicado Especial (CE) - Documento de caráter autorizador, emitido pela ANVISA, necessário para a execução de ensaios clínicos no Brasil e, quando aplicável, a solicitação de Importação de produto(s) sob investigação. Será emitido um único CE por DICD (Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivos Médicos), no qual estarão mencionados todos os ensaios clínicos participantes do referido desenvolvimento.

XI- Comunicado Especial Específico (CEE) - Documento de caráter autorizador, emitido pela ANVISA, necessário para a execução de um ensaio clínico no Brasil realizado com dispositivos médicos sujeitos ao regime de notificação em pesquisa clínica.

XII- Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivo médico (DICD) - Documentos a serem submetidos à Anvisa com a finalidade de se avaliar as etapas inerentes ao desenvolvimento de um dispositivo médico experimental visando a obtenção de informações para subsidiar o registro ou alterações pós-registro do referido produto.

XIII-Emenda - Qualquer proposta de modificação no protocolo original, apresentada sempre com a justificativa que a motivou, podendo ser substancial ou não.

XIV- Ensaio clínico - Qualquer pesquisa conduzida em sujeitos humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos do(s) produto(s) sob investigação e/ou identificar qualquer reação adversa ao(s) produto(s) sob investigação para verificar sua segurança e/ou eficácia.

XV-Evento Adverso - Qualquer ocorrência médica adversa em um paciente ou participante da pesquisa e que não necessariamente tenha uma relação causal ao tratamento. Como resultado, um evento adverso (EA) pode ser qualquer sinal, sintoma, ou doença desfavorável e não intencional (incluindo uma descoberta anormal no laboratório), associada com o uso de um dispositivo médico sob investigação, quer seja relacionada a ele ou não.

XVI-Evento Adverso Grave - aquele em que resulte qualquer experiência adversa com drogas , produtos biológicos ou dispositivos médicos, ocorrendo em qualquer dose e que resulte em qualquer um dos seguintes desfechos:

- a) óbito;
- b) evento adverso potencialmente fatal (aquele que, na opinião do notificante, coloca o indivíduo sob risco imediato de morte devido ao evento adverso ocorrido);
- c) incapacidade/invalidez persistente ou significativa;
- d) exige internação hospitalar do paciente ou prolonga internação;
- e) anomalia congênita ou defeito de nascimento;

XVII-Evento Adverso Inesperado - Evento não descrito como reação adversa na brochura ou instrução de uso/manual do operador do dispositivo médico em investigação.

XVIII-Formulário de Relato de Caso (FRC): Um documento impresso, ótico ou eletrônico destinado a registrar todas as informações sobre cada participante da pesquisa que, de acordo com o protocolo, devem ser relatadas ao patrocinador.

XIX-Indicação de uso – compreende a indicação da doença ou condição que o dispositivo destina-se a diagnosticar, tratar, prevenir, mitigar ou curar; parâmetros a serem monitorados ou outras indicações de uso associados ao dispositivo. Incluindo informações sobre critérios para seleção de paciente e população alvo do dispositivo (ex. adulto, pediátrico ou recém-nascido).

XX-Investigador - Pessoa capacitada e treinada (dependendo da área da ensaio clínico) responsável pela coordenação e condução do protocolo clínico, de acordo com as descrições apresentadas no dossiê autorizado pela ANVISA; A responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XXI-Investigador-Patrocinador: Pessoa Física responsável pela condução e coordenação de pesquisas clínicas com medicamentos, isoladamente ou em um grupo, realizados mediante a sua direção imediata de forma independente, sem patrocínio ou patrocinado por entidades nacionais ou internacionais de fomento à pesquisa, e outras entidades sem fins lucrativos. As obrigações de um investigador-patrocinador incluem tanto aquelas de um patrocinador como as de um investigador.

XXII- Dispositivo médico – configuram os produtos para saúde definidos a seguir:

a. Produto Médico: produto para a saúde, tal como equipamento, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica, laboratorial ou estética, destinado à prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meio farmacológico, imunológico ou metabólico para realizar sua principal função em seres humanos, podendo, entretanto, ser auxiliado em suas funções por tais meios;

b. Produto para Diagnóstico de Uso in vitro: reagentes, padrões, calibradores, controles, materiais, artigos e instrumentos, junto com as instruções para seu uso, que contribuem para realizar uma determinação qualitativa, quantitativa ou semiquantitativa de uma amostra proveniente do corpo humano e que não estejam destinados a cumprir alguma função anatômica, física ou terapêutica, que não sejam ingeridos, injetados ou inoculados em seres humanos e que são utilizados unicamente para prover informação sobre amostras obtidas do organismo humano.

XXIII Dispositivo médico em investigação – dispositivo em teste, objeto do DICD, a ser utilizado no(s) ensaio(s) clínico(s), com a finalidade de se obter informações para o seu registro ou alteração pós-registro.

XXIV - Monitoria: Verificação periódica de qualquer das partes envolvidas na condução de um ensaio clínico (como CEP, pesquisadores, patrocinadores) com o objetivo de confirmar o cumprimento das Boas Práticas Clínicas e os regulamentos correspondentes.

XXV- Organização Representativa de Pesquisa clínica (ORPC) - Toda empresa regularmente instalada em território nacional contratada pelo patrocinador ou pelo investigador/patrocinador, que assuma parcialmente ou totalmente, junto à ANVISA, as atribuições do patrocinador do ensaio clínico.

XXVI- Patrocinador - Pessoa física ou jurídica, pública ou privada que apoia a pesquisa, mediante ações de financiamento, infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional.

XXVII - Placebo ou Simulação – Um procedimento ou produto inerte, utilizado no participante da pesquisa com a finalidade de ser comparada ao dispositivo médico em investigação.

XXVIII - Protocolo de Pesquisa - Documento que descreve os objetivos, desenho, metodologia, considerações estatísticas e organização do estudo. Provê também o contexto e a fundamentação da pesquisa.

XXIX. Finalidade Proposta – descrição dos resultados esperados com a utilização do dispositivo.

XXX - Uso proposto– Função terapêutica, diagnóstica ou outra função que seja primariamente conferida ao dispositivo, descrevendo o procedimento no qual o dispositivo será utilizado (ex. diagnóstico in vivo ou in vitro, tratamento, monitoramento, reabilitação, contracepção ou desinfecção).

CAPÍTULO II

DOS REQUISITOS PARA SUBMISSÃO DO DOSSIÊ DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA DE DISPOSITIVO MÉDICO (DICD)

Art. 7^o A documentação apresentada no DICD deverá garantir a segurança e os direitos dos indivíduos em todas as etapas da investigação clínica, a qualidade do dispositivo médico em investigação e dos dados obtidos nas fases clínicas de desenvolvimento para que estes permitam uma avaliação da eficácia e segurança.

Art. 8^o A investigação clínica pode ser iniciada no Brasil em qualquer estágio da investigação clínica do dispositivo médico.

SEÇÃO I

REQUISITOS GERAIS PARA A SOLICITAÇÃO

Art. 9^o O patrocinador deverá submeter um DICD à ANVISA somente no caso em que se pretenda realizar ensaios clínicos com dispositivos médicos em território nacional.

Parágrafo único. Nos casos de investigação clínica internacional previamente iniciada, o patrocinador deverá submeter o DICD à ANVISA somente quando a realização de pelo menos um ensaio clínico no Brasil já estiver programado.

Art. 10. Após o recebimento do DICD pela área técnica competente, a ANVISA avaliará o DICD em até 90 dias corridos.

§ 1^o. Caso não haja manifestação da ANVISA em até 90 dias corridos após o recebimento do DICD , a investigação clínica poderá se iniciar no Brasil após as demais aprovações regulatórias e éticas pertinentes.

§2^o O CEE, relativo à Notificação Especial de Pesquisa Clínica, será emitido em até 30 dias úteis, a partir da data de recebimento da notificação pela área competente da ANVISA.

§3º Na circunstância descrita no §1º, o aceite final dos resultados da investigação clínica realizada, para fins de concessão do registro ou alteração pós-registro do dispositivo médico, fica condicionado à aprovação formal do DICD por parte da ANVISA.

Art. 11. O DICD deverá conter informações gerais a respeito do plano de investigação, dispositivo em investigação e protocolo(s) específico(s) para ensaio(s) clínico(s), de acordo com o descrito na Seção II deste capítulo.

Art. 12. O DICD poderá ser submetido pelo patrocinador, investigador-patrocinador ou ORPC.

§ 1º. O responsável pela submissão perante a ANVISA também deverá ser o responsável por todas as submissões subsequentes relacionadas ao DICD.

§ 2º. As submissões por ORPC poderão ser feitas somente quando o patrocinador não possuir filial no Brasil.

SEÇÃO II

CONTEÚDO E FORMATO DA SOLICITAÇÃO

Art. 13. O DICD deverá ser submetido à ANVISA e será composto pelos seguintes documentos:

I - Formulário de Petição devidamente preenchido, de acordo com modelo disponível no sítio eletrônico da ANVISA.

II- Comprovante de pagamento, ou de isenção, da TFVS, mediante GRU.

III - Plano de investigação clínica do dispositivo médico contendo:

- a. Descrição do dispositivo médico, seu mecanismo de funcionamento/ação e indicações a serem estudadas;
- b. Os objetivos gerais e a duração planejada para a investigação clínica;
- c. Descrição para cada ensaio clínico planejado, contendo informações sobre fase, desenho, desfechos, comparadores, objetivos, população a ser estudada, hipóteses, número estimado de participantes e planejamento estatístico;
- d. Os riscos já conhecidos a respeito do dispositivo médico em investigação baseado em dados em animais e ensaios clínicos já realizados;
- e. Avaliação de risco/benefício relacionada ao plano de investigação clínica.

IV - Brochura do investigador contendo as informações do dispositivo médico experimental conforme o Anexo I desta resolução.

V - Resumo sobre os aspectos de segurança baseados na experiência prévia em seres humanos com o dispositivo médico em investigação (por exemplo, programas de acesso expandido e uso compassivo), bem como a experiência pós-comercialização em outros países, se aplicável.

VI - Dossiê do dispositivo médico em investigação conforme o Anexo II da presente norma

VII - Lista de referência dos dossiês específicos de cada ensaio clínico, se disponível

Art. 14. O dossiê específico para cada ensaio clínico a ser realizado no Brasil deverá ser submetido à ANVISA no momento da protocolização do DICD ou no decorrer do processo de investigação clínica.

§1º Esses dossiês deverão ser protocolizados, na forma de processos individuais para cada ensaio clínico vinculado ao processo do DICD.

§2º Os dossiês devem ser compostos pelos seguintes documentos:

- I- Formulário de apresentação de ensaio clínico devidamente preenchido, disponível no sítio eletrônico da ANVISA;
- II- Comprovante de pagamento, ou de isenção, da TFVS, mediante GRU.
- III- Protocolo de acordo com as Boas Práticas Clínicas
- IV- Comprovante de registro do ensaio clínico na base de dados do Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos ou comprovante de submissão;
- V- Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa;

§3º - Além dos documentos citados no parágrafo anterior o patrocinador deverá protocolizar o Formulário de Início e Fim de estudo, na forma de petição secundária ao processo do ensaio clínico correspondente, no momento aplicável.

Art. 15. Todas as informações e documentos submetidos à ANVISA devem estar no idioma português.

Art. 16. A ANVISA poderá, a qualquer momento, solicitar outras informações que julgar necessárias para sua avaliação e monitoramento do desenvolvimento clínico.

CAPÍTULO III DAS MODIFICAÇÕES

Art. 17. As modificações substanciais do DICD deverão ser protocolizadas junto à ANVISA e deverão aguardar manifestação da ANVISA para efetivar sua implementação, de acordo com os prazos estabelecidos no Art. 10º.

Art. 18. Para efeito desta Resolução as modificações substanciais consistem em:

- I. Inclusão e exclusão de protocolo(s) clínico(s) do Plano de Investigação Clínica.
- II. Alterações que potencialmente geram impacto na qualidade e segurança do dispositivo médico em investigação.

Art. 19. As modificações do DICD oriundas de recomendações ou alertas emitidos por autoridades sanitárias deverão ser notificadas antes de serem implementadas, e poderão ser executadas independente da manifestação prévia da ANVISA.

CAPÍTULO IV DAS EMENDAS

Art. 20. Todas as emendas a um protocolo clínico que compõe um DICD devem ser apresentadas à ANVISA acompanhadas da carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Art.21. Emendas substanciais a um protocolo clínico deverão ser protocolizadas junto à ANVISA e deverão aguardar manifestação desta agência antes de sua implementação, prevalecendo o prazo disposto no art. 10.

Parágrafo único. As emendas substanciais devem ser submetidas à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao processo do respectivo protocolo clínico ao qual esteja vinculada.

Art.22. Para efeito desta Resolução uma emenda será considerada substancial quando um ou mais critérios a seguir forem atendidos:

- I. Alteração no protocolo clínico que interfira na segurança ou na integridade física ou mental dos indivíduos.
- II. Alteração no valor científico do protocolo clínico.
- III. Modificação de conduta ou gestão do ensaio clínico.

Art. 23. As emendas ao protocolo não configuradas como substanciais devem ser apresentadas à ANVISA como parte do relatório anual do ensaio clínico.

CAPÍTULO V DAS SUSPENSÕES E CANCELAMENTOS

Art. 24. O patrocinador poderá cancelar ou suspender a investigação clínica de um dispositivo a qualquer momento, desde que encaminhadas devidas justificativas técnico-científicas, bem como um plano de acompanhamento dos participantes dos ensaios clínicos já iniciados.

§ 1º Quando cancelada uma investigação clínica, nenhum ensaio clínico relacionado à mesma poderá ser continuado.

§ 2º Caso uma investigação clínica seja cancelada por motivos de segurança, o patrocinador deverá justificar técnica e cientificamente as razões para o cancelamento e apresentar as medidas para minimização/mitigação de risco aos participantes da(s) pesquisa(s).

Art.25. O patrocinador deverá notificar a ANVISA sobre a decisão de suspender ou cancelar um protocolo clínico. Após decisão de suspensão ou cancelamento o patrocinador deverá notificar a ANVISA no prazo máximo de 15 dias corridos.

§1º O patrocinador/ORPC poderá cancelar ou suspender um protocolo a qualquer momento.

§2º Para o protocolo suspenso pelo patrocinador/ORPC por motivos de segurança, as razões do cancelamento deverão ser justificadas técnica e cientificamente, e apresentadas as medidas para minimização/mitigação de risco aos participantes das pesquisas.

Art. 26. Nos casos de suspensão temporária do protocolo como medida imediata de segurança, o patrocinador deve notificar à ANVISA no prazo de 07 dias corridos a contar da data de suspensão do estudo, justificando os motivos;

Parágrafo único. As razões, a abrangência, a interrupção do tratamento e a suspensão do recrutamento de participantes devem ser fornecidas com clareza na notificação de suspensão temporária.

Art. 27. As solicitações de reativação de protocolos clínicos suspensos devem ser encaminhadas à ANVISA acompanhadas das devidas justificativas para que o estudo possa ser reiniciado. O estudo somente será reiniciado após aprovação pela ANVISA.

Art. 28. A ANVISA poderá, a qualquer momento, encerrar ou suspender o DICC ou qualquer ensaio clínico vinculado, se julgar que as condições de aprovação não foram atendidas, ou houver relatos de segurança/eficácia que afetem significativamente os participantes de pesquisa ou a validade científica de dados obtidos nos ensaios clínicos.

CAPÍTULO VI DAS RESPONSABILIDADES

Art. 29. As responsabilidades relacionadas neste capítulo abrangem aquelas definidas nas Boas Práticas Clínicas, sem prejuízo das demais responsabilizações éticas e legais.

SEÇÃO I RESPONSABILIDADES DO PATROCINADOR

Art. 30. O patrocinador é responsável pelas informações necessárias para a correta execução do DICC, pela seleção de investigadores e centros de pesquisa qualificados, garantindo que os ensaios clínicos sejam conduzidos de acordo com os protocolos, as Boas Práticas Clínicas e Boas Práticas de Laboratório.

Art. 31. O patrocinador deve utilizar profissionais qualificados para supervisionar a condução geral dos ensaios clínicos, gerenciar os dados, conduzir a análise estatística e preparar os relatórios.

Art. 32. O patrocinador deve assegurar a implementação da garantia e controle de qualidade dos procedimentos referentes ao ensaio clínico em todas as instituições envolvidas.

Parágrafo único - A responsabilidade definitiva pela qualidade e integridade dos dados da pesquisa é do patrocinador.

Art. 33. O patrocinador deve constituir um Comitê Independente de Monitoramento de Dados (CIMD) para avaliar o progresso do ensaio clínico, incluindo os dados de segurança e eficácia, bem como recomendar ao patrocinador se continua, modifica ou interrompe o ensaio clínico.

Art. 34. O patrocinador deve manter os dados do ensaio clínico em arquivo, físico ou digital, por um período de 5 anos após a última aprovação de uma solicitação de registro no Brasil.

Parágrafo único. Em caso de descontinuação da investigação clínica ou de sua conclusão não seguida de pedido de registro o patrocinador deve manter os dados do ensaio clínico em arquivo, físico ou digital, por pelo menos dois anos após a descontinuação ou conclusão formal.

Art. 35. O patrocinador é responsável por todos os ônus relacionados com procedimentos e exames, especialmente aqueles de diagnóstico, tratamento e internação do participante da pesquisa e outras ações necessárias para a resolução dos eventos adversos, estando eles relacionados ou não com o dispositivo médico experimental.

Art. 36. O patrocinador deve prover indenização aos participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano, previsto ou não, resultante de sua participação.

Art. 37. O patrocinador deve assegurar que os dados disponíveis sobre segurança e eficácia do dispositivo médico experimental são suficientes para apoiar a exposição humana ao produto.

Art. 38. O patrocinador deve assegurar que o dispositivo médico em investigação, comparadores, placebo e o simulado sejam fabricados de acordo com as BPF definidas pela ANVISA para dispositivos médicos, mantendo todos os registros exigidos para o desenvolvimento e produção das unidades que serão utilizados na investigação clínica.

§1º Para estudos “cegos”, os dispositivos experimentais devem ser codificados e rotulados de forma que proteja o cegamento e os caracterize como produtos de pesquisa.

Art. 39. O patrocinador é responsável por importar o quantitativo necessário para execução da investigação clínica e distribuir o(s) produto(s) em investigação apenas aos centros de pesquisas informados no DICD e autorizados pelos Comitês de Ética.

Art. 40. O patrocinador deve garantir a monitoria adequada dos ensaios clínicos.

Art. 41. O patrocinador deve assegurar assistência apropriada e acompanhamento aos participantes da pesquisa, bem como informar imediatamente os envolvidos na investigação clínica, quando o ensaio clínico for finalizado prematuramente ou suspenso por qualquer motivo.

Art. 42. Quaisquer funções relacionadas ao ensaio clínico que sejam transferidas do patrocinador a uma ORPC e assumida por esta devem ser especificadas por escrito em contrato assinado pelo patrocinador e a ORPC.

SEÇÃO II

RESPONSABILIDADES DO INVESTIGADOR

Art. 43. O investigador deve conduzir o ensaio clínico de acordo com o protocolo acordado com patrocinador, as Boas Práticas Clínicas, e as exigências regulatórias e éticas aplicáveis e vigentes.

Art. 44. O investigador deve supervisionar pessoalmente o ensaio clínico.

Art. 45. O investigador deve permitir a realização de monitorias, auditorias e inspeções.

Art. 46. O investigador deve assegurar a assistência adequada aos participantes da pesquisa envolvendo quaisquer eventos adversos, incluindo valores laboratoriais clinicamente significativos, sem ônus para o participante.

Art. 47. O investigador é responsável por utilizar o dispositivo médico experimental somente no âmbito da investigação clínica e armazenar conforme especificações do patrocinador e em consonância com as exigências regulatórias aplicáveis.

Parágrafo único. A responsabilidade final pelo(s) produto(s) da pesquisa no(s) local(is) do ensaio clínico é do investigador.

SEÇÃO III

RESPONSABILIDADES DO INVESTIGADOR-PATROCINADOR

Art. 48. No caso de investigação clínica desenvolvida por investigador-patrocinador, a instituição com a qual ele tenha vínculo será o patrocinador primário.

§ 1º O patrocinador primário pode delegar responsabilidades ao investigador responsável pela condução da investigação clínica na instituição. Nesse caso, o investigador-patrocinador será o patrocinador secundário.

§ 2º Nas situações que envolvam delegação de responsabilidades/atividades deverá ser firmado contrato entre as partes.

§ 3º O patrocinador primário não pode delegar atividades relacionadas à garantia da qualidade, auditorias e monitorias dos ensaios ao investigador-patrocinador;

§ 4º O patrocinador primário deve apresentar no seu sistema de gestão, no mínimo, as seguintes atividades:

- I. Gerenciamento de eventos adversos;
- II. Gerenciamento do projeto;
- III. Gerenciamento dos dados;
- IV. Treinamento;
- V. Tecnologia da informação;
- VI. Garantia da qualidade;
- VII. Monitoria.

§ 5º A área responsável pela garantia da qualidade deve possuir autonomia e estar subordinada apenas ao patrocinador primário.

§ 6º A instituição referida no caput deve ser aquela na qual a pesquisa será realizada.

§ 7º Nos Hospitais de ensino, o patrocinador primário é a Universidade/instituição de ensino a qual o Hospital se encontra vinculado.

§ 8º As responsabilidades relacionadas neste artigo não excluem o disposto no capítulo sobre responsabilidades do patrocinador e investigador.

Art. 49. Nos casos envolvendo doação de dispositivos médicos para a realização de ensaio clínico, o doador assume as responsabilidades de patrocinador solidariamente com a instituição.

SEÇÃO IV

ESTRUTURA DO CENTRO DE ENSAIO CLÍNICO

Art. 50. O centro de ensaio clínico deve possuir instalações adequadas à condução do protocolo, no tocante à estrutura física, equipamentos/instrumentos e recursos humanos, e adequadas à população do estudo (ex. idosos, crianças, pessoas com necessidades especiais).

Art. 51. A direção do(s) centro(s) envolvido no(s) ensaio clínico deve(m) ter ciência da condução do protocolo clínico em suas instalações.

CAPÍTULO VII

DO MONITORAMENTO DE SEGURANÇA E ALERTAS

Art. 52. Este capítulo aborda responsabilidades, procedimentos, e controles necessários para o monitoramento de segurança do estudo clínico.

SEÇÃO I DO MONITORAMENTO DE EVENTOS ADVERSOS

Art. 53. O patrocinador deve monitorar todos os eventos adversos durante a investigação clínica do dispositivo médico.

Art. 54. O patrocinador ou o Comitê Independente de Monitoramento de Segurança deve estabelecer um sistema de análise de tendências, coletando e avaliando sistematicamente dados agregados de eventos adversos ocorridos na pesquisa para verificar se o evento ocorre com maior frequência no grupo experimental em relação ao controle, notificando à ANVISA nos relatórios periódicos.

SUBSEÇÃO I DAS MEDIDAS IMEDIATAS

Art. 55. Na ocorrência de evento adverso grave durante a condução do estudo em todas as fases de desenvolvimento do dispositivo médico, o patrocinador e o pesquisador devem adotar medidas imediatas de segurança para proteger os participantes da pesquisa contra qualquer risco iminente.

§ 1º Essas medidas incluem a suspensão temporária do estudo para investigar o caso, a notificação de eventos adversos e, quando necessária, a inclusão de medidas adicionais de monitoramento.

§ 2º É necessário informar na notificação do evento adverso, quais medidas foram adotadas, o plano de ação na ocorrência de novos eventos de mesma natureza”, dados do local onde houve o atendimento e outros dados requisitados no formulário para notificação, especialmente aqueles que possibilitem a rastreabilidade do evento e do participante acometido.

Art. 56. A notificação de eventos adversos graves inesperados, possíveis, prováveis ou definidos independe da submissão de brochura do investigador, emendas, relatórios ou término precoce do estudo.

Art. 57. É obrigatório que o desenvolvimento de ensaios clínicos seja acompanhado por comitês independentes de monitoramento de segurança e suas recomendações devem ser reportadas à ANVISA pelo patrocinador.

SUBSEÇÃO II DA NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS PELO INVESTIGADOR

Art. 58. O investigador deve comunicar a ocorrência de todos os eventos adversos ao patrocinador, exceto aqueles listados na brochura do investigador identificados como sem necessidade de notificação imediata e aqueles que seriam desfechos do estudo.

§ 1º Na ocorrência de óbito do participante de pesquisa, o investigador deve informar o patrocinador no prazo estabelecido pelo Art. 62, devendo fornecer qualquer informação que for requisitada.

§ 2º Na ocorrência de evento adverso grave, o investigador deve enviá-lo ao patrocinador no prazo estabelecido no Art. 62, manifestando ainda sua opinião em relação à causalidade entre o evento adverso e o dispositivo médico em investigação.

§ 3º Os eventos adversos e ou anormalidades em resultados de exames laboratoriais identificados no protocolo como críticos para avaliações de segurança devem ser relatados ao patrocinador de acordo com os períodos e requisitos estabelecidos no protocolo.

Art. 59. Todos os eventos adversos, graves e não graves devem ser tratados e os participantes acometidos acompanhados pelo investigador principal e equipe até sua resolução.

SUBSEÇÃO III

DA NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS PELO PATROCINADOR

Art. 60. O patrocinador deve notificar à ANVISA os eventos adversos graves inesperados ocorridos no território nacional cuja causalidade seja possível, provável ou definida em relação ao dispositivo médico em investigação.

Parágrafo único. O patrocinador deve manter todos os registros detalhados dos eventos adversos relatados pelos pesquisadores. A ANVISA poderá solicitar tais registros a qualquer momento.

Art. 61. O patrocinador deve informar todos os pesquisadores envolvidos no estudo sobre os eventos adversos graves inesperados, possíveis, prováveis ou definidos e adotar os procedimentos para atualização da brochura do investigador, além de reavaliar os riscos e benefícios aos participantes.

SUBSEÇÃO IV

DOS PRAZOS

Art. 62. O pesquisador deve informar ao patrocinador sobre os eventos adversos graves ou óbito no prazo de até 24h a contar da ocorrência do evento.

Art. 63. O patrocinador deve garantir que todas as informações relevantes sobre eventos adversos graves inesperados, possíveis, prováveis ou definidos fatais ou que ameacem a vida, sejam documentados e notificados à ANVISA em no máximo 07 dias corridos a contar da data de conhecimento do caso pelo patrocinador, e informações sobre o acompanhamento deverão ser incluídas na notificação em até 08 dias corridos após a notificação do evento.

Art. 64. Todos os outros eventos adversos graves inesperados, possíveis, prováveis ou definidos em relação ao dispositivo médico em investigação ou comparador, quando utilizado no estudo, deverão ser notificados à ANVISA em até 15 dias corridos a contar do conhecimento do patrocinador.

SUBSEÇÃO V DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 65. Os eventos adversos ocorridos em estudos cujos dispositivos médicos em investigação estejam devidamente registrados na ANVISA, devem também ser notificados ao sistema de tecnovigilância pós-comercialização da ANVISA.

SEÇÃO II RELATÓRIOS DE ACOMPANHAMENTO

SUBSEÇÃO I RELATÓRIO DE ACOMPANHAMENTO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS

Art. 66. O patrocinador deverá enviar à ANVISA relatórios anuais de acompanhamento contendo as seguintes informações, de forma tabulada, para cada protocolo clínico em andamento no Brasil:

- I. Título(s) do(s) ensaio(s) clínico(s) e código(s) do protocolo(s);
- II. Status de recrutamento dos sujeitos de pesquisa;
- III. Discriminação do número de sujeitos recrutados por centro de pesquisa;
- IV. Número e descrição das violações ao protocolo por centro de pesquisa;
- V. Relação de eventos adversos graves ocorridos por centro de pesquisa;
- VI. Descrição dos eventos adversos no período avaliado identificando os sujeitos de pesquisa com as iniciais/códigos utilizados no Formulário de Relato de Caso (FRC) adotado nos protocolos dos ensaios clínicos.

§ 1º O relatório anual de acompanhamento de protocolo clínico deve ser submetido à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao processo do respectivo protocolo clínico ao qual esteja vinculado.

§ 2º O relatório anual deve ser protocolizado no prazo máximo de 30 dias corridos tendo como referência de anualidade a data de notificação de início do ensaio clínico.

Art. 67. Após a conclusão, por quaisquer razões, das atividades de um protocolo clínico no Brasil, o patrocinador deverá submeter à ANVISA um relatório final contendo as seguintes informações para cada protocolo de estudo:

- I. Título do ensaio clínico, com o código do protocolo;
- II. Discriminação do número de sujeitos recrutados por centro de pesquisa;
- III. Número e descrição das violações ao protocolo;

- IV. Relação de eventos adversos e/ou anormalidades laboratoriais ocorridos por centro de pesquisa;
- V. Relação dos eventos adversos e causas dos desvios de protocolo identificando os sujeitos de pesquisa com as iniciais/códigos utilizados no Formulário de Relato de Caso (FRC) adotado nos protocolos dos ensaios clínicos;
- VI. Resultados obtidos na mensuração do desfecho primário de eficácia para cada sujeito de pesquisa;
- VII. Racional para o término prematuro da investigação clínica no Brasil ou no mundo, quando aplicável.

§ 1º O relatório final de protocolo clínico deve ser submetido à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao processo do respectivo protocolo clínico ao qual está vinculado.

§ 2º O relatório final deve ser protocolizado após a conclusão das atividades de um protocolo clínico no Brasil, independente da continuidade em outros países, no prazo máximo de 90 dias corridos após a última visita de sujeito(s) de pesquisa no estudo.

§ 3º Os estudos clínicos submetidos no regime de notificação devem protocolizar apenas o relatório final do estudo à ANVISA.

Art. 68. A ausência de submissão e o não cumprimento dos prazos estabelecidos nos artigos 66 e 67 acarretará o cancelamento do DICD pela ANVISA.

SUBSEÇÃO II

RELATÓRIO DE ALTERAÇÃO DE PROJETO DO DISPOSITIVO MÉDICO

Art. 69. O patrocinador deverá enviar à ANVISA relatórios relativos às alterações do projeto do dispositivo médico, quando ocorridas, contendo informações sobre o status do desenvolvimento do produto no mundo, alertas de segurança (quando aplicável) e informações relativas aos resultados disponíveis dos estudos clínicos em andamento mundialmente.

Parágrafo único. O relatório deve conter:

- I. Análise do impacto na investigação clínica em andamento em função da(s) alteração(ões) realizada(s) no dispositivo médico; e
- II. Qualquer estudo de natureza não clínica que suporte as alterações, quando pertinente.
- III.

CAPÍTULO VIII

DAS INSPEÇÕES

SEÇÃO I

INSPEÇÕES PARA VERIFICAR O CUMPRIMENTO DE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS

Art. 70. Com o objetivo de garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes da pesquisa, bem como a precisão e confiabilidade dos dados a serem obtidos ou submetidos para o registro sanitário, a ANVISA poderá realizar inspeções em Boas Práticas Clínicas nos centros de pesquisa,

patrocinador, Comitês de Ética em Pesquisa, ORPC, laboratórios e nas demais instituições envolvidas no desenvolvimento do produto para verificar o grau de aderência à legislação brasileira vigente e o cumprimento das Boas Práticas Clínicas, além de assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica e ao Estado.

Parágrafo único - As inspeções em Boas Práticas Clínicas seguirão as diretrizes de Boas Práticas harmonizadas no Documento das Américas e em guias específicos de inspeção em BPC publicados pela ANVISA.

SEÇÃO II

INSPEÇÕES PARA VERIFICAR O CUMPRIMENTO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS EM INVESTIGAÇÃO

Art. 71. A ANVISA poderá também realizar inspeções em Boas Práticas de Fabricação do dispositivo médico em investigação a fim de verificar as informações técnicas, de produção e de controle de qualidade informados no DICD, e se o dispositivo em investigação é suficientemente seguro para permitir a utilização em participantes de pesquisa.

CAPÍTULO IX DA IMPORTAÇÃO

Art. 72. A importação dos dispositivos médicos em investigação para uso exclusivo em ensaio clínico deverá submeter-se à fiscalização pela autoridade sanitária em exercício no local de desembarço.

Art. 73. Deverão ser apresentados, após a chegada dos dispositivos médicos em investigação no território nacional, os seguintes documentos:

I - Cópia do Comunicado Especial (CE) para o dossiê de desenvolvimento clínico de Dispositivo médico (DICD), ou Comunicado Especial Específico (CEE) emitido pela área técnica competente da ANVISA em sua sede;

II- Nos casos de importações realizadas por outros que não o detentor do DICD, deve ser apresentado o contrato de delegação de responsabilidades de importação assinado por ambas as partes;

III - Termo de responsabilidade para importação destinada à pesquisa clínica disposto em regulamento sanitário

IV - Conhecimento de carga embarcada - Carga embarcada aérea, Carga embarcada aquática ou Carga embarcada terrestre;

V - Certificado de esterilidade (se aplicável);

VI - Autorização de acesso para inspeção, de acordo com a regulamentação fiscal pertinente (se aplicável);

VII - Fatura comercial (se aplicável).

Art. 73. A autoridade sanitária competente em exercício no local de desembarço dos dispositivos médicos em investigação verificará o cumprimento do atendimento às indicações de rotulagem e embalagem, transporte e armazenagem, de acordo com a regulamentação do produto perante a ANVISA, ou, subsidiariamente, aquelas fornecidas pelo fabricante ou patrocinador.

§ 1º Para os dispositivos médicos importados produzidos por outro fabricante que não o importador ou patrocinador do ensaio clínico o certificado de análise do produto acabado poderá ser substituído por:

- a) cópia da nota fiscal de compra do produto em investigação, especificando todos os lotes ou números de série ; e
- b) declaração, contendo número dos lotes ou números de série e nome comercial (se aplicável) dos produtos conforme são comercializados no mercado estrangeiro, assinada pelo responsável técnico.

§ 2º Nas embalagens secundárias e externas utilizadas para a movimentação e transporte dos produtos de que trata este Capítulo deverão constar:

- a) o número do protocolo de ensaio clínico ao qual o produto sob investigação está submetido;
- b) quantidade de material importado;
- c) as informações sobre cuidados especiais para armazenagem, como temperatura, umidade, luminosidade;
- d) as informações sobre forma física referentes à apresentação do(s) produto(s).
- e) informações sobre prazo de validade;
- f) número de lote ou número de série.

Art. 74. A informação qualitativa e especificações dos dispositivos médicos em investigação a serem utilizados na investigação clínica serão informadas no Comunicado Especial (CE) ou no Comunicado Especial Específico (CEE). Em caso de alteração das informações disponíveis no CE ou CEE, essa informação deverá ser notificada à área técnica competente da ANVISA em sua sede. O CE ou CEE atualizado deverá ser apresentado no local de desembarço.

Parágrafo único A informação sobre os dispositivos médicos experimentais a serem importados deverá ser realizada para cada protocolo clínico que compõe o DICD.

Art. 75. A anuência do Licenciamento de Importação Substitutivo pela autoridade sanitária ocorrerá a partir de contexto fiscal, se conclusivo e satisfatório, vinculado ao licenciamento de importação que o precedeu, desde que a alteração tenha sido informada e não se apresente em desacordo com a fiscalização e/ou conclusão da fiscalização sanitária antecedente.

Art. 76. É responsabilidade do patrocinador do estudo a destruição ou devolução dos produtos que não foram utilizados na pesquisa.

Art. 77. Será vedada a entrada no território nacional de dispositivos médicos em investigação não regularizados perante a área técnica competente da ANVISA em sua sede, para fins de investigação clínica.

CAPÍTULO X

DISPOSIÇÕES TRANSITÓRIAS

Art. 78. Ao protocolizar um DICD, o detentor deve vincular todos os processos de anuência em ensaio clínico relacionados ao dispositivo médico em investigação que por ventura já tenham sido submetidos à avaliação da ANVISA em algum momento.

Art. 79. Os processos de anuência em ensaio clínico já aprovados pela ANVISA deverão seguir a resolução vigente a época de sua aprovação até que o processo seja inserido em um DICD, se aplicável.

CAPÍTULO XI DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 80. Considerando a grande diversidade tecnológica do setor e o escopo dos riscos razoavelmente previsíveis para uma determinada tecnologia, informações adicionais que suportem a comprovação da segurança mínima de um determinado dispositivo médico poderão ser exigidas para aprovação de um DICD pela Anvisa.

Art. 81. O patrocinador deve informar à ANVISA, por meio de notificação específica, as datas de início e término dos ensaios clínicos num prazo de até 30 dias corridos das respectivas datas de início e término dos estudos no Brasil.

Art. 82. Investigações clínicas com dispositivos médicos que já tenham sido iniciadas antes da publicação desta resolução e que ainda não tenham se regularizado junto a ANVISA, terão um prazo de 1 ano, a contar da publicação desta norma, para se regularizar aos termos desta resolução.

Art. 83. Casos omissos serão resolvidos à luz das demais normas nacionais e de diretrizes internacionais.

Art. 84. O não cumprimento do disposto nesta resolução implica em infração sanitária, ficando o infrator sujeito às penalidades previstas na Lei 6.437/77.

Art. 85. Revoga-se a RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 39, DE 5 DE JUNHO DE 2008 e RESOLUÇÃO RDC Nº 36, DE 27 DE JUNHO DE 2012, INCISOS 1. e 1.1. da SEÇÃO I e INCISOS 2., 2.1. e 2.1.1 da SEÇÃO II do CAPÍTULO XXVI da RESOLUÇÃO RDC Nº 81, DE 5 DE NOVEMBRO DE 2008, para ensaios clínicos com dispositivos médicos.

Art. 86. Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ANEXO I

Brochura do Investigador - BI

1) Identificação:

- a) Nome do dispositivo em investigação.
- b) Título(s) do(s) ensaio(s) clínico(s) e código(s) do protocolo(s);
- c) Versão ou data de emissão da brochura do investigador.
- d) Declaração de Confidencialidade, se cabível.
- e) Resumo da história de revisão em caso de alterações, se cabível.
- f) Cada página da BI deve conter o número da versão ou data de emissão, conforme identificação adotada, com o número da página e o número total de páginas da BI.

2) Patrocinador/fabricante:

- a) Nome e endereço do patrocinador;
- b) Nome e endereço do fabricante do dispositivo médico experimental.

Nota: caso o dispositivo médico tenha parte do seu processo de fabricação terceirizado, esta informação também deverá ser indicada, informando o nome e endereço do terceirizado executor da produção.

3) Informações do dispositivo em investigação:

- a) Resumo da literatura e avaliação de acompanhamento com a justificativa para o projeto e uso pretendido do dispositivo médico em investigação.
- b) Classificação regulatória do dispositivo médico em investigação.c) Descrição geral do do dispositivo médico em investigação e os seus componentes, incluindo materiais e acessórios utilizados.
- d) Resumo dos processos de fabricação e processos de validação relevantes relacionados.
- e) Descrição do mecanismo de ação do dispositivo médico em investigação, juntamente com o embasamento científico na literatura.
- f) As instruções do fabricante para a instalação e uso do dispositivo médico em investigação, incluindo qualquer necessidade e requisitos de armazenamento e manuseio, preparação para uso e qualquer re-uso (por exemplo, esterilização) a que se destina, qualquer avaliação pré-uso de segurança ou desempenho e as precauções a serem tomadas após o uso (por exemplo, eliminação), se relevante.
- g) Descrição do desempenho clínico pretendido.

4) Ensaio pré-clínicos:

Resumo dos testes pré-clínicos que foram realizados no dispositivo médico em investigação, juntamente com um avaliação dos resultados de tais testes que justifiquem a sua utilização em seres humanos.

O resumo deve incluir , quando aplicável, os resultados de:

- a) Cálculos de concepção;
- b) Ensaio in vitro;
- c) Ensaio mecânicos e elétricos;
- d) Ensaio de confiabilidade;
- e) A validação do software relacionado com a função do dispositivo;

- f) Todos os Ensaio de desempenho;
- g) Ensaio *ex vivo*; e
- h) Avaliação da segurança biológica.

5) Dados Clínicos disponíveis:

- a) Resumo da experiência clínica anterior relevante com o dispositivo médico em investigação e com outros dispositivos médicos que apresentem características semelhantes, incluindo as características que se relacionam com outras indicações de uso para o dispositivo médico em investigação..
- b) Análise dos eventos adversos do dispositivo e qualquer história de modificação ou recall.

6) Gestão de riscos:

- a) Resumo da análise de risco, incluindo a identificação dos riscos residuais.
- b) Resultado da avaliação do risco.
- c) Riscos previsíveis, contra-indicações e advertências para o dispositivo em investigação.

7) Regulamentação e outras referências:

- a) Lista das normas técnicas existentes, cumpridas na íntegra ou em parte;
- b) Declaração de conformidade com as regulamentações nacionais pertinentes;
- c) Lista de referências técnico-científicas relevantes.

ANEXO II

DOSSIÊ DO DISPOSITIVO MÉDICO EXPERIMENTAL

- 1) Descrição completa do dispositivo e seu princípio de operação;
- 2) Uso pretendido, propósito de uso, usuário pretendido e indicação de uso;
- 3) Ambiente de uso pretendido e configurações de uso;
- 4) Contra-indicações para o uso;
- 5) Descrição das embalagens do dispositivo experimental;
- 6) Histórico de desenvolvimento do dispositivo experimental;
- 7) Referências e comparação com dispositivos semelhantes ou gerações anteriores do dispositivo experimental;
- 8) Relatório de incidentes globais e recall, quando o dispositivo experimental já for comercializado no mercado internacional;
- 9) RELATÓRIO DE ENSAIOS NÃO-CLÍNICOS (os relatórios de ensaio descritos a seguir devem ser apresentados de acordo com a pertinência relacionada à tecnologia associada ao dispositivo médico em investigação):
 - a. Checklist de atendimento aos Requisitos Essenciais de Segurança e Eficácia;
 - b. Lista de normas técnicas cumpridas na íntegra ou em parte;
 - c. Caracterização Física e Mecânica;

- d. Caracterização Química / Material;
 - e. Sistemas Elétricos: segurança elétrica, mecânica e de proteção ambiental, e compatibilidade eletromagnética;
 - f. Segurança radiológica;
 - g. Descrição do Software / Firmware: versão, análise de perigos, especificação de requisitos do software, análise de rastreabilidade, descrição do processo associado ao ciclo de vida do software, verificação e validação do software, anomalias não solucionadas (erros ou defeitos).
 - h. Biocompatibilidade e avaliação toxicológica;
 - i. Pirogenicidade não-mediada pelo material;
 - j. Segurança de materiais de origem biológica;
 - l. Validação do processo de esterilização;
 - m. Toxicidade residual;
 - n. Ensaio em modelos animais;
 - o. Estudos de estabilidade e validação da embalagem;
 - p. Caso o dispositivo experimental necessite ser limpo ou reprocessado entre os usos sucessivos, descrição e validação do processo de limpeza/reprocessamento indicado;
 - p. Revisão bibliográfica existente sobre o dispositivo experimental ou de outros dispositivos de tecnologia semelhante, com a mesma indicação de uso, quando existente.
10. Descrição das etapas de fabricação do dispositivo experimental;
11. Boas Práticas de Fabricação – apresentar procedimentos do Projeto e Desenvolvimento do dispositivo experimental, em conformidade com a regulamentação vigente em boas práticas de fabricação de dispositivos médicos no âmbito da ANVISA acompanhados dos documentos integrantes do Registro Histórico do Projeto do dispositivo experimental, contendo minimamente:
- a. Plano de desenvolvimento do projeto;
 - b. Matriz de rastreabilidade correlacionando: dados de entrada, dados de saída, referência à protocolos e relatórios de Verificação e Validação (OBS: durante a análise das informações, pode ser solicitada a apresentação de relatórios e protocolos específicos);
 - c. Registro de realização das revisões de projeto em conformidade com o plano definido para o projeto, até a data de submissão do DICD;
 - d. Registro da transferência do projeto para produção, para os dispositivos que já se encontram em fase de produção;
 - e. Plano de transferência inicial do projeto para produção, para os dispositivos que ainda se encontram em fase de desenvolvimento de projeto;
 - f. Caso o dispositivo experimental não seja uma unidade de produção convencional, apresentar justificativa da validade dos dados obtidos com a investigação clínica para os produtos originários da produção convencional.