

ORIENTAÇÃO DE SERVIÇO Nº 69/DIRE2/ANVISA, DE 1º DE AGOSTO DE 2019

Dispõe sobre o detalhamento dos procedimentos de análise das petições de Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento - DDCM.

A Diretora da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 44, IV aliado ao art. 54, II do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, e

considerando a necessidade de detalhamento dos procedimentos de análise das petições de Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM), no âmbito da Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC), em conformidade com o que dispõe a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, **resolve**:

Art. 1º Estabelecer, no âmbito da COPEC, os procedimentos para a análise e decisão relativas às petições de DDCM, contendo protocolos de ensaios clínicos Fase III, vinculados na primeira submissão à Anvisa, na forma adiante tabulada.

Art. 2º A COPEC deve basear o procedimento de análise das petições de DDCM seguindo o que estabelecem a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, e esta Orientação de Serviço (OS).

Art. 3º Para fins de execução de qualquer procedimento de análise das petições de DDCM, o dossiê que acompanha as respectivas petições deve conter todos os documentos previstos nos regulamentos sanitários vigentes.

Art. 4º Esta OS estabelece procedimentos de análise de DDCMs submetidos com pelo menos um ensaio clínico Fase III, referentes a medicamentos experimentais que possuam todas as etapas de fabricação (excetua-se a obrigatoriedade da rotulagem) e já tenham iniciado o ensaio clínico em pelo menos um país membro fundador do ICH (International Conference on Harmonisation) - Estados Unidos, países da União Europeia e Japão.

Art. 5º O medicamento experimental deverá ser idêntico, sem nenhuma modificação nos aspectos de qualidade, em relação ao proveniente do ensaio clínico realizado em pelo menos um país membro fundador do ICH.

Art. 6º A fabricação do medicamento experimental deverá estar de acordo com os guias do ICH, no que for aplicável, à fase de desenvolvimento clínico.

Art. 7º Para o enquadramento do DDCM no escopo desta OS, é necessário que, a instituição responsável pela submissão do DDCM à Anvisa, comprove as condições descritas nos arts. 4º, 5º e 6º, por meio dos seguintes documentos:

I. carta de aprovação emitida pela FDA (Food And Drug Administration), PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) ou número do Eudract (European Clinical Trials Database), que comprove a autorização da condução do ensaio clínico em pelo menos um dos referidos países;

II. declaração do patrocinador, conforme formulário Anexo.

§ 1º As empresas deverão aditar ao processo de DDCM, antes do início da análise técnica, os documentos constantes nos itens I e II, por meio do assunto: 1363 - ENSAIOS CLÍNICOS - Aditamento.

§ 2º Em caso de não apresentação da documentação completa descrita no art. 7º ou para aqueles casos que não se enquadram nas situações descritas nos arts. 4º, 5º e 6º desta OS, o processo será avaliado integralmente, conforme inciso VII, art. 38, da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 2015.

Art. 8º Para fins de execução do procedimento descrito nesta OS, os seguintes documentos deverão ser avaliados conforme inciso VII, art. 38, da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 2015:

a) descrição do IFA ou substância ativa, incluindo: características físico-químicas, organolépticas e biológicas; nome e endereço do fabricante; método geral de obtenção, resultados de estudos de estabilidade;

b) descrição do medicamento experimental, incluindo: lista de todos os componentes ativos e inativos com suas respectivas funções, inclusive aqueles que não estejam presentes no medicamento acabado; composição quantitativa; descrição geral do processo de fabricação, resultados de estudos de estabilidade que assegurem a utilização do medicamento experimental nos ensaios clínicos planejados;

c) descrição do placebo, quando aplicável, incluindo: composição; características organolépticas; processo de fabricação;

d) descrição do medicamento comparador quando este for modificado para a realização do ensaio clínico, incluindo informações que assegurem a manutenção das características originais do medicamento;

e) modelo de rótulo(s) do(s) produto(s) sob investigação;

f) análise crítica de estudos farmacológicos e toxicológicos não clínicos que garantam segurança para realização do desenvolvimento clínico proposto e informações sobre os locais de condução destes estudos, bem como onde seus registros estão disponíveis para consulta, incluindo uma declaração de que cada estudo foi realizado em conformidade com as BPL ou justificativa de ausência. Descrição dos riscos conhecidos a respeito do medicamento experimental baseado em estudos toxicológicos em modelos animais ou testes in vitro já realizados ou classe terapêutica estudada; avaliação de risco/benefício relacionada ao plano de desenvolvimento;

g) análise crítica de ensaios clínicos já realizados, se aplicável, incluindo o embasamento de eficácia e segurança. Descrição dos riscos já conhecidos a respeito do medicamento experimental baseado em ensaios clínicos já realizados ou classe terapêutica estudada; avaliação de risco/benefício relacionada ao plano de desenvolvimento.

Art. 9º Este procedimento deve ser adotado sempre que a petição de DDCM atender aos critérios estabelecidos por esta OS.

§ 1º Avaliação integral pode ser conduzida, conforme inciso VII, art. 38, da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 2015, sempre que for necessária e motivada pelo(s) especialista(s) responsável(is) pela análise.

§ 2º A exceção do procedimento da OS deve ser discutida com a chefia imediata.

Art. 10 Esta Orientação de Serviço entra em vigor na data da sua publicação.

ALESSANDRA BASTOS SOARES

ANEXO

Formulário – Orientação de Serviço - OS nº 69, de 1º de agosto de 2019

Declaro para fins de análise de Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento - DDCM, conforme Orientação de Serviço - OS nº 69, de 1º de agosto de 2019, que:

- 1- O medicamento experimental _____ possui as etapas de fabricação no(s) seguinte(s) país(es): descrever qual etapa de fabricação ocorre em cada país. Todas as etapas de fabricação deverão ocorrer em países membros fundadores do ICH. Ressalta-se que a etapa de rotulagem, não necessariamente precisa ocorrer em país membro fundador do ICH.
- 2- O(s) ensaio(s) clínico(s) Fase(s) III informar o(s) código(s) do protocolo(s) vinculado(s) ao DDCM do medicamento experimental já iniciou(aram) nos seguintes países: deve haver pelo menos um país localizado em país membro fundador do ICH.
- 3- O medicamento experimental a ser administrado no(s) ensaio clínico(s), fase(s) III, a ser(em) conduzido(s) no Brasil é idêntico ao administrado em estudos conduzidos nos países membros fundadores do ICH.
- 4- A fabricação do medicamento experimental _____ segue os guias do ICH, no que for aplicável, à fase de desenvolvimento clínico.
- 5- Assumo civil e criminalmente, inteira responsabilidade das informações aqui prestadas.

Representante Legal do Patrocinador