

## **ORIENTAÇÃO DE SERVIÇO Nº 104/DIRE2/ANVISA, DE 17 DE JUNHO DE 2021**

Dispõe sobre o detalhamento dos procedimentos de análise dos documentos exigidos para submissão do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) e das alterações que potencialmente geram impacto na qualidade ou segurança do medicamento experimental, comparador ativo ou placebo.

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 de Diretoria Colegiada RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, considerando a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil; e considerando a necessidade de tornar mais célere a avaliação do desenvolvimento de pesquisas clínicas de medicamentos no Brasil sem comprometer a qualidade técnica da análise, resolve:

Art. 1º Estabelecer, no âmbito da Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC), os procedimentos de análise dos documentos exigidos no inciso VII, art. 38 para submissão do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) e no inciso III, art. 43, da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 2015, para submissão das alterações que potencialmente geram impacto na qualidade ou segurança do medicamento experimental, comparador ativo ou placebo.

Parágrafo único. Para efeito do disposto no caput as alterações que potencialmente geram impacto na qualidade ou segurança do medicamento experimental, comparador ativo ou placebo são o mesmo que modificações substanciais de qualidade.

Art. 2º Esta Orientação de Serviço se aplica a:

I - DDCMs que possuem pelo menos um ensaio clínico, em qualquer fase de desenvolvimento, aprovado por, no mínimo, uma autoridade regulatória de pelo menos um país membro fundador (Founding Regulatory Members) ou permanente (Standing Regulatory Members) do Conselho Internacional para Harmonização de Requerimentos Técnicos para Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (ICH) ou pela autoridade regulatória do Reino Unido (MHRA);

II - DDCMs de medicamentos experimentais registrados em pelo menos um país que se enquadre nos critérios descritos no inciso I; e

III - Modificações substanciais de qualidade aprovadas por pelo menos uma autoridade regulatória de qualquer um dos países que se enquadrarem nos critérios descritos no Inciso I.

§ 1º Não há obrigatoriedade de que o ensaio clínico mencionado no inciso I seja o mesmo submetido para anuência no Brasil.

§ 2º O medicamento experimental do DDCM submetido na Anvisa deverá ser idêntico ao aprovado pelas autoridades regulatórias de qualquer um dos países que se enquadrarem nos critérios descritos no Inciso I, com exceção dos modelos de rótulos e embalagens secundárias.

§ 3º O processo de fabricação do medicamento experimental deverá atender aos critérios e recomendações descritas nos guias vigentes do ICH, no que for aplicável, de acordo com a fase de desenvolvimento clínico.

Art. 3º As petições de DDCMs e modificações substanciais de qualidade que atenderem aos critérios descritos no art. 2º deverão estar acompanhadas de todos os documentos exigidos no inciso VII, art. 38 e inciso III, art. 43, da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 2015, dos quais serão analisados pela COPEC os seguintes:

I - Resultados dos estudos de estabilidade nas condições aceleradas e de longa duração que suportem o prazo de validade proposto para o medicamento experimental e, quando aplicável, para o placebo e comparador modificado, quando a recomendação de armazenamento for em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C);

II - Modelo de rótulo do medicamento experimental, para as petições de DDCM;

III - Dossiê de qualidade do placebo, quando a petição a ser avaliada foi enquadrada nessa OS somente pelo inciso II do art. 2º.

IV Art. 4º Para fins de comprovação do cumprimento dos critérios descritos no art. 2º, deverão ser apresentados:

I - Documento oficial emitido por pelo menos uma das autoridades regulatórias de qualquer um dos países citados no inciso I do art. 2º, que comprove a autorização da condução do ensaio clínico ou da modificação substancial de qualidade; e

II - Declaração de cumprimento dos critérios descritos no art. 2º, conforme Anexo.

Parágrafo único. Na ausência do documento descrito no inciso I, deverá ser apresentada justificativa demonstrando que a condução do ensaio clínico ou a modificação substancial de qualidade foi autorizada.

Art. 5º Os documentos descritos no art. 4º devem ser apresentados por meio de petição secundária antes do início da análise técnica da petição a ser enquadrada nos critérios desta Orientação de Serviço (OS). Para o código de assunto 11634 - ENSAIOS CLÍNICOS - Análise Simplificada de Dossiê de Qualidade, deve-se vincular a petição ao número de processo do DDCM correspondente.

§ 1º Para efeito do descrito no caput o status da petição do código de assunto citado será atualizada para "Anuído" caso sejam cumpridos todos os critérios desta OS para realização de análise simplificada.

§ 2º No caso de não cumprimento de todos os critérios desta OS o status da petição do código de assunto citado será atualizado para "Não Anuído" e será enviado ofício à empresa com a respectiva justificativa e a COPEC procederá com a análise não simplificada, conforme a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 2015.

Art. 6º As disposições desta OS poderão ser aplicadas para as petições de DDCMs e de modificações substanciais de qualidade submetidas antes de sua publicação, mediante solicitação por meio do código de assunto 11634 - ENSAIOS CLÍNICOS - Análise Simplificada de Dossiê de Qualidade, desde que a petição de interesse ainda esteja na fila aguardando o início da análise técnica.

Art. 7º As disposições desta OS não pressupõem priorização de análise de petições.

Art. 8º A Anvisa poderá a qualquer momento analisar todos os documentos exigidos no inciso VII, art. 38 e inciso III, art. 43, da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 2015, com base na análise de risco relacionada ao medicamento experimental.

Art. 9º Fica revogada a Orientação de Serviço nº 88, de 31 de julho de 2020, republicada no Boletim de Serviço nº 42, de 17 de agosto de 2020, pág. 22.

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

## MEIRUZE SOUSA FREITAS

### ANEXO

#### Formulário Orientação de Serviço - OS nº XX, de XX de XXXX de 2021.

I.  Análise da petição de Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) ou,

II.  Modificação substancial de qualidade do medicamento experimental, comparador ativo modificado ou placebo, Expediente nº \_\_\_\_\_ (*informar o número do expediente da modificação*).

Conforme disposições da OS nº XX, de XX de XXXXX de 2021, DECLARO que:

1- O(s) ensaio(s) clínico(s) \_\_\_\_\_ [*informar o(s) código(s) do(s) protocolo(s) descrito(s) no Plano de Desenvolvimento do DDCM do medicamento experimental*] foi(ram) autorizado(s) no(s) seguinte(s) país(es): \_\_\_\_\_ [*pelo menos um*]

*país listado deve ser membro fundador (Founding Regulatory Members) ou permanente (Standing Regulatory Members) do ICH ou o Reino Unido].*

2- O medicamento experimental \_\_\_\_\_ [informar o nome/código do medicamento] a ser administrado no(s) ensaio clínico(s), a ser(em) conduzido(s) no Brasil é idêntico ao administrado nos ensaios clínicos listados no item 1.

3- O medicamento experimental a ser administrado no(s) ensaio clínico(s), a ser(em) conduzido(s) no Brasil é registrado em: \_\_\_\_\_ [pelo menos um país listado

*deve ser membro fundador (Founding Regulatory Members) ou permanente (Standing Regulatory Members) do ICH ou o Reino Unido].*

4- As modificações substanciais de qualidade do medicamento experimental, comparador ativo ou placebo, se aplicáveis, são as mesmas aprovadas no(s) seguinte(s) país(es): \_\_ [pelo menos um país listado deve ser membro fundador (Founding Regulatory Members) ou permanente (Standing Regulatory Members) do ICH ou o Reino Unido].

5- A fabricação do medicamento experimental \_\_\_\_\_ [informar o nome/código do medicamento] segue os guias do ICH, no que for aplicável, à fase de desenvolvimento clínico.

6- Assumo civil e criminalmente, inteira responsabilidade das informações aqui prestadas.

\_\_\_\_\_

Representante Legal do Patrocinador