



**Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

**www.anvisa.gov.br**

**Consulta Pública nº 82, de 5 de setembro de 2007.**

**D.O.U de 06/09/2007**

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o inciso IV do art. 11 e o art. 35 do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso V e nos §§ 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, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 4 de setembro de 2007.

adota a seguinte Consulta Pública e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Regulamento Técnico, para a realização de Pesquisa Clínica, em anexo.

Art. 2º Informar que a proposta Regulamento Técnico estará disponível, na íntegra, durante o período de consulta no endereço eletrônico [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br) e que as sugestões deverão ser encaminhadas por escrito para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, SEP/515, Bloco "B" Ed. Omega, Asa Norte, Brasília, DF, CEP 70.770.541 ou Fax: (061)3448-1249 ou e-mail: [pesquisaclinica@anvisa.gov.br](mailto:pesquisaclinica@anvisa.gov.br).

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º a Agência Nacional de Vigilância Sanitária articular-se-á com os Órgãos e Entidades envolvidos e aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para que indiquem representantes nas discussões posteriores, visando à consolidação do texto final.

*DIRCEU RAPOSO DE MELLO*

#### ANEXO

RESOLUÇÃO - RDC nº xxx, de yyy de 2007.

Aprova o REGULAMENTO PARA A REALIZAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA COM MEDICAMENTOS e da outras providências

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da Anvisa, aprovado pelo Decreto nº. 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111, inciso I, alínea "b", § 1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria no. 593, de 25 de agosto de 2000, republicada em 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 7 de junho de 2004,

considerando a necessidade de atualizar a documentação requerida para a realização de pesquisa clínica no Brasil;

considerando a necessidade de aperfeiçoar a lista de documentos requeridos à liberação de importação de produtos para uso exclusivo em pesquisa clínica;

considerando o artigo 24 da Lei 6.360 de 23, de setembro de 1976 e o Artigo 30 do Decreto 79.094 de 05 de janeiro de 1977;

considerando o artigo 51 da Portaria nº. 593, de 25 de agosto de 2000, que relaciona as atribuições e competências da Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaios Clínicos (GEPEC);

considerando a Resolução RDC nº.222, de 6 de fevereiro de 2006; e considerando as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde nº. 196, de 10 de outubro de 1996, nº. 251, de 7 de agosto de 1997 e n.º 292 de 8 julho de 1999, adota a seguinte Resolução e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aprovada pela presente Resolução o: "REGULAMENTO PARA A REALIZAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA" e seus anexos.

Art. 2º Entende-se como patrocinador a pessoa física ou jurídica que apóia financeiramente a pesquisa.

Art. 3º Além da provisão de recursos financeiros necessários para a condução de pesquisas clínicas nos centros de pesquisa localizados em território nacional são atribuições do patrocinador: (a) implementação e o acompanhamento das pesquisas clínicas; (b) garantia da correta condução do protocolo previamente aprovado pelas autoridades reguladoras competentes; (c) a veracidade dos dados coletados e as demais atribuições que envolvam a garantia das "Boas Práticas Clínicas"; (d) o relato dos eventos adversos sérios, à ANVISA

§ 1º Em pesquisas clínicas financiadas por agências nacionais ou internacionais de fomento à pesquisa, entidades filantrópicas, organizações não governamentais (ONGs), ou outras entidades sem fins lucrativos, que envolvam mais de um centro no Brasil há a necessidade de que a anuência em pesquisa clínica seja submetida por um "Centro Coordenador". Os demais centros não previstos inicialmente, se enquadram como notificação e/ou inclusão de centro em pesquisa clínica. O centro coordenador da pesquisa em centros brasileiros assume adicionalmente o papel de patrocinador, devendo cumprir com todas as obrigações previstas no caput do presente artigo. Alternativamente estes centros podem utilizar das ORPCs para a execução da pesquisa.

§ 2º No caso de estudos independentes, para os quais o investigador não conta com auxílio financeiro de um patrocinador específico, incluindo os casos em que recebe os medicamentos da pesquisa na forma de doação onde o doador não deseja ser caracterizado como patrocinador do estudo o investigador assume adicionalmente, as responsabilidades previstas no caput do artigo.

§ 3º Para o caso previsto no parágrafo anterior, o investigador passa a ser denominado de "investigador-patrocinador".

§ 4º. Nos casos acima, os demais centros do mesmo protocolo de pesquisa clínica devem ser submetidos como notificação ou inclusão de centro de pesquisa.

Art. 4º Entende-se por Organização Representativa para 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 da pesquisa clínica.

§ 1º Todas as atribuições delegadas às ORPCs contratadas pelo patrocinador ou pelo investigador-patrocinador devem constar em um acordo e/ou contrato pormenorizado, datada e assinada por ambas as partes.

§ 2º A veracidade das informações contidas na declaração são de responsabilidade de ambos interessados.

§ 3º. Para patrocinadores não estabelecidos legalmente em território nacional, a ORPC contratada será responsável por todas as atribuições do patrocinador da pesquisa clínica.

Art. 5º A presente norma se aplica a todas as pesquisas clínicas com medicamentos fases I, II e III e que irão subsidiar, junto a ANVISA, o registro de medicamentos ou qualquer alteração pós-registro do mesmo, considerando as normas sanitárias vigentes e para os quais se exige a análise da ANVISA e subsequente emissão de Comunicado Especial (CE)

§ 1º. As pesquisas pós-comercialização (fase IV) não são objeto primário desta norma estando sujeitos apenas à "Notificação em pesquisa clínica – classe 1". Fica estabelecido que o início destes estudos deva ocorrer somente após a obtenção da aprovação ética de acordo com a legislação vigente.

I - Excetua-se do disposto acima, as pesquisa de fase IV envolvendo vacinas e pesquisas que objetivem avaliar eficácia e segurança para fins de registro ou revalidação do mesmo.

§ 2º. Pesquisas clínicas envolvendo Produtos para Saúde (dispositivos médicos) que não envolvam medicamentos ficam sujeitas à "Notificação em Pesquisa Clínica – Classe 2.

§ 3º. Pesquisas clínicas envolvendo intervenções dietéticas não passíveis de registro como produto alimentício, ficam sujeitas à “Notificação em Pesquisa Clínica – Classe 3”

Art. 6º Este regulamento não se aplica aos estudos de Biodisponibilidade e Bioequivalência.

Art. 7º Revoga-se a Resolução RDC nº 219, de 20 de setembro de 2004.

Art 8º Esta Resolução entra em vigor na data da sua publicação.

## DIRCEU RAPOSO DE MELO

### ANEXO I

#### REGULAMENTO PARA ELABORAÇÃO DE DOSSIÊ PARA A OBTENÇÃO DE COMUNICADO ESPECIAL (CE) PARA A REALIZAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA

Art. 1º Para os efeitos desta resolução, além das definições estabelecidas Artigo 4º da Lei nº. 5.991 de 17 de dezembro de 1973, no artigo 3º da Lei 6.360 de 23 de setembro de 1976 e da Lei nº. 9.782 de 10 de fevereiro de 1999 são adotadas as seguintes definições:

I - Brochura do Investigador - compilação de dados clínicos e não clínicos sobre o(s) produtos(s) sob investigação, que tenham relevância para o seu estudo em seres humanos.

II - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) - instância colegiada, de natureza consultiva, deliberativa, normativa, educativa, independente, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde, criada pela Resolução CNS 196/96;

III - Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) - Colegiado interdisciplinar e independente, com "*munus*" público, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) conforme Resolução CNS 196/96, criado para defender os interesses, segurança e bem-estar dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro dos padrões éticos.

IV - Comunicado Especial (CE) – Documento emitido pela área competente da ANVISA, necessário para a execução de pesquisas clínicas com medicamentos no país, quando aplicável, conforme descrito no Artigo 5º. Parágrafos 1º, 2º, 3º e 4º desta Resolução. Será emitido um único CE por pesquisa clínica submetida à apreciação pela CEPEC/GPBEN no qual estarão mencionados todos os centros participantes da referida pesquisa.

V - Formulário de Petição em Pesquisa Clínica (FPP-PC): Documento padronizado pela ANVISA no qual o interessado apresenta informação(ões) sobre todos os produtos a serem utilizados na pesquisa clínica

VI - Centro de Pesquisa - organização, pública ou privada, legitimamente constituída e legalmente habilitada, na qual são realizadas pesquisas clínicas. Para a presente resolução, o termo “Instituição de Pesquisa” é usado como sinônimo de "Centro de Pesquisa".

VII - Notificação de Centro de Pesquisa Clínica – Solicitação feita pelo patrocinador, investigador-patrocinador ou ORPC para inclusão de centros de pesquisa a fim figurar entre os demais centros já informados por ocasião da solicitação do CE, desde que tal solicitação ocorra dentro do prazo de 6 meses a contar do momento de protocolização da petição para obtenção do CE. Esta Notificação de Centro de Pesquisa Clínica está isenta de recolhimento de Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária (TFVS).

VIII – Notificação em Pesquisa Clínica: solicitação feita pelo patrocinador, investigador-patrocinador ou ORPC para os casos definidos nos parágrafos 1, 2 e 3º do artigo 5º desta norma, objetivando informar à ANVISA sobre a realização destas pesquisas clínicas.

IX - Inclusão de Centro de Pesquisa Clínica – solicitação feita pelo patrocinador, para inclusão de um centro de pesquisa a fim de figurar entre os demais centros já informados por ocasião da solicitação do CE, desde que tal solicitação ocorra após 6 meses da protocolização da petição para obtenção do CE. Nestes casos deve ser recolhida a Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária (TFVS) de acordo com a regulação

vigente.

X - 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;

X - Licenciamento de importação (LI) – Licenciamento de Importação: requerimento por via eletrônica junto ao SISCOMEX (Sistema Integrado de Comércio Exterior - Módulo Importação), pelo importador ou seu representante legal, para procedimentos de licenciamento não-automático de verificação de atendimento de exigências para importação de mercadorias sob vigilância sanitária de acordo com as normas de importação determinadas pela área responsável pelo controle sanitário de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegários.

XI - Pesquisa Clínica - Qualquer investigação em seres humanos, com produtos registrados ou passíveis de registro, objetivando descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacocinéticos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos do(s) produto(s) investigado(s), e/ou identificar eventos adversos ao(s) produto(s) em investigação, averiguando sua segurança e/ou eficácia, que irão subsidiar o seu registro ou a alteração deste junto a ANVISA. Os ensaios podem enquadrar-se em quatro grupos: estudos de farmacologia humana (fase I), estudos terapêuticos ou profiláticos de exploração (fase II), estudos terapêuticos ou profiláticos confirmatórios (fase III) e os ensaios pós-comercialização (fase IV)

XII - Pesquisador responsável - pessoa responsável pela coordenação e realização da pesquisa num determinado centro, e pela integridade e bem-estar dos sujeitos da pesquisa, durante e após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais, de acordo com o inciso IX, alínea IX.2 da Resolução 196/1996. Para a presente resolução os termos "Pesquisador Responsável" e "Investigador Responsável" são considerados sinônimos;

XIII - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – documento escrito, datado e assinado pelo participante da pesquisa e/ou de seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação no qual é confirmada a sua participação voluntária num determinado estudo, após explicação completa e pormenorizada sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que possa ser acarretado.

XIV - Autorização de embarque: autorização a serem concedidas pela ANVISA à importação de mercadorias, sujeitas à anuência previamente à data do seu embarque no exterior.

XV – 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.

XVI – Centro Coordenador: centro que assume as atribuições regulatórias junto à ANVISA para os casos previstos no § 1º do artigo 3º desta Resolução.

XVII - Medicamento em Investigação: produto farmacêutico em teste ou placebo utilizado na pesquisa clínica.

Art. 2º O dossiê ANUÊNCIA EM PESQUISA CLÍNICA deverá ser composto pelos seguintes documentos:

I - Documento 01: Formulários de Petição, FPP1 e FPP2, devidamente preenchidos, originais, para todos os produtos em investigação e informações qualitativas do comparador, a serem utilizados na pesquisa, conforme os modelos dos Anexos IV e V desta Resolução.

II - Documento 02: Ofício de encaminhamento do Protocolo de Pesquisa Clínica, acompanhado do Formulário de Apresentação do Estudo, oriundo do investigador-patrocinador, ou do Patrocinador ou, quando houver, de ORPCs, apresentando:

- a) o Título da Pesquisa e o código do protocolo, apresentando a data e a versão do mesmo;
- b) o nome e o número do Cadastro de Pessoa Física (CPF) do Investigador Principal em cada centro;
- c) a(s) instituição(ões) de pesquisa na(s) qual(is) a pesquisa clínica será realizada, acompanhado do posicionamento quanto ao status de aprovação ou não pelos respectivos CEPs e do número do Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde – CNES;
- d) o número de sujeitos de pesquisa previstos na pesquisa, globalmente, no Brasil, em cada centro em

território nacional;

e) o CEP responsável pela aprovação ética do protocolo junto à CONEP (1º. Centro), conforme o modelo previsto no Anexo VI desta Resolução.

III - Documento 03: Formulário de Declaração de Responsabilidade e compromisso assinado pelo representante legal do Patrocinador ou investigador-patrocinador, conforme formulário previsto no Anexo II desta Resolução.

a) Para caso com patrocinadores não sediados no Brasil, solicita-se também a Declaração de Responsabilidades e Compromisso da ORPC responsável pela condução do estudo no Brasil.

b) Dossiês protocolizados por ORPCs deverão apresentar cópia autenticada do acordo (contrato ou declaração) escrito, datado e assinado entre a ORPC e o patrocinador da pesquisa, o qual deverá conter as delegações e distribuição de tarefas e obrigações legais de cada uma das partes.

IV - Documento 04: Orçamento para a pesquisa, apresentando de forma detalhada os recursos previstos para a sua execução; especificando os gastos com visitas médicas e de outros profissionais de saúde, materiais hospitalares, exames subsidiários (entre outros, laboratoriais e radiológicos), equipamentos diversos e remuneração aos Centros de Pesquisa.

V - Documento 05: Comprovante de Depósito de taxa, de acordo com a legislação vigente Será permitida, via recolhimento de uma mesma TFVS, a notificação de novos centros de pesquisa e/ou alteração de centros já notificados, dentro de até 06 (seis) meses, a contar da data de entrada do pedido. Excedido este prazo, há necessidade de petição do assunto: *Inclusão de Centro de Pesquisa*, com a conseqüente necessidade de novo recolhimento da TFVS. Para a “Anuência em Pesquisa Clínica”, solicita-se o original do comprovante de pagamento da TFVS e comprovante de isenção de pagamento da TFVS – GRU isenta.

VI - Documento 06: Parecer consubstanciado informando a aprovação da versão mais recente do Protocolo Clínico e do TCLE pelo CEP Responsável pelo primeiro centro de pesquisa clínica. Os documentos de aprovação exarados pelos demais CEPs cujos centros estejam listados no processo para ANUÊNCIA EM PESQUISA CLÍNICA deverão ser peticionados (meio de assunto de petição apropriado) na ANVISA ao processo à medida que forem emitidos.

a) A emissão do CE não dependerá da apresentação do documento VI dos demais CEPs, O início destes estudos nos respectivos centros deverá ocorrer somente após a obtenção da aprovação ética de acordo com a legislação vigente.

b) Os CEPs que aviaram a pesquisa devem estar devidamente registrados na CONEP. O documento comprobatório deve ficar disponível para inspeção sanitária no Centro de Pesquisa.

c) A atualização da listagem de centros no CE não dependerá da apresentação do documento 06 nos caso de “Notificação” ou “Inclusão” de centros de pesquisa. Fica estabelecido que o início deste estudo nestes centros deva ocorrer somente após a obtenção da aprovação ética de acordo com a legislação vigente.

d) É necessária a apresentação de lista atualizada de membros do CEP, pois quando membros do CEP estiverem diretamente envolvidos com a pesquisa

VII- Documento 07 – Parecer de aprovação da CONEP a ser protocolizado quando disponível nos casos aplicáveis. A emissão do CE não está vinculada a este documento, no entanto o início da pesquisa somente poderá acontecer após todas as aprovações éticas pertinentes.

VIII - Documento 08: Protocolo de Pesquisa em português;

IX - Documento 09: Carta de Compromisso do Investigador (para cada centro de pesquisa) – declaração datada e assinada pelo investigador responsável pela condução da pesquisa no centro peticionado na qual ele se compromete a seguir o protocolo proposto, cumprir as exigências regulatórias aplicáveis e as Boas Práticas Clínicas, assegurando a todo o momento os direitos, a segurança e o bem-estar dos sujeitos sob a sua responsabilidade;

X - Documento 10: Declaração de infra-estrutura do(s) centro(s) necessária ao desenvolvimento da pesquisa, com a concordância do representante da instituição.

XI - Documento 11: Informação do estado de registro do produto em outros países e na ANVISA.

XII - Documento 12: Informação sumária sobre a realização da pesquisa em outros países, listando todos os países participantes da pesquisa, data prevista para início e término da pesquisa e uma estimativa de inclusão de sujeitos de pesquisa em cada centro da pesquisa.

a) Para estudos realizados apenas no Brasil, o documento acima deverá apresentar as informações referentes aos centros locais, incluindo o número de centros e sujeitos estimados, data prevista para início e término da pesquisa.

XIII - Documento 13: Currículo do investigador principal e listagem da equipe de pesquisa clínica, com a formação acadêmica e função que desempenhará na pesquisa, para cada centro participante na pesquisa.

XIV - Documento 14: Brochura do Investigador, para pesquisas em fases I, II e III, e/ou a bula do produto, em se tratando de pesquisas em fase IV (quando aplicável), contendo informações acerca do produto caracterizando sua adequação ao estágio de desenvolvimento em acordo com as correntes Boas Práticas de Fabricação (nome químico, fórmulas químicas e/ou estruturais, propriedades farmacêuticas e físico-químicas da molécula ou entidade molecular, incluindo descrição da(s) formulação (ões), de dosagem, condições específicas de armazenagem e manuseio estudos de estabilidade, e cumprimento das Boas Práticas de Manufatura), fornecendo embasamento científico através de resultados obtidos em fases anteriores, inclusive pré-clínicas, dando ênfase à segurança, toxicidade, eventos adversos e eficácia/efetividade do produto.

a) No caso de medicamentos biológicos, dada sua variabilidade intrínseca devido à forma de obtenção dos produtos, deve ser apresentada comparação com controles em processo específicos entre as partidas produzidas nas diferentes escalas, incluindo estabilidade, produção e controles.

XV - Documento 15: Comprovante de aprovação da pesquisa no país de origem ou justificativa de ausência deste documento.

XVI – Documento 16: Quando aplicável, apresentar a estimativa do quantitativo dos medicamentos e todos os demais produtos a serem importados para todos os centros participantes, justificando tal quantitativo, considerando as informações apresentadas no protocolo, como as etapas da pesquisa, o número de sujeitos previstos, a duração de cada etapa, e a posologia diária, conforme formulário previsto no Anexo VII desta Resolução.

Parágrafo Único: Eventuais modificações no quantitativo decorrentes de alterações logísticas na pesquisa devem ser peticionadas na ANVISA sendo que aquelas que requererem aprovação por CEP ou CONEP devem apresentar as aprovações realizadas pelas referidas entidades.

XVII – Documento 17: Apresentar documentação referente ao controle de transmissibilidade de Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis (EET), segundo as normas sanitárias vigentes ou justificativa da isenção deste documento

XVIII – Documento 18: Formulário de Solicitação de Licenciamento de Importação. Preenchido conforme modelo do Anexo III desta Resolução. Fica a critério do patrocinador a apresentação deste juntamente ao processo para ANUÊNCIA EM PESQUISA CLÍNICA, ou em separado após a emissão da CE, de forma que a apresentação deste Formulário não impeça a protocolização nem tampouco a emissão do CE. Caso este Formulário venha a ser apresentado no processo para ANUÊNCIA EM PESQUISA CLÍNICA, este será apreciado juntamente com o processo, e a devida autorização de embarque no SISCOMEX será concedida juntamente com a ANUÊNCIA EM PESQUISA CLÍNICA.

XIX – Documento 19: Comprovente de que a pesquisa clínica está registrada em alguma base de dados de registro de pesquisas clínicas reconhecidas pela ICMJE (*International Commite of Medical Journals Editors*), como [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), [EUDRACT](http://eudract.europa.eu) ou a [ICRP/WHO](http://icrp.who.int).

Art. 3º O dossiê para obtenção CE deve estar acompanhado de uma cópia em CD-ROM (arquivo pdf ou Word ou “open documents”).

§ 1º. Cabe à ANVISA a segurança e a manutenção de sigilo de todas as informações contidas no CD-ROM.

§ 2º Os documentos eletrônicos deverão permitir busca textual.

Art. 4º Para a “Notificação de Centro de Pesquisa Clínica” e “Inclusão de Centro de Pesquisa solicita-se os documentos I, V, IX, X, XIII, XV, XVI e a folha de rosto de submissão ao respectivo CEP.

Parágrafo Único: O parecer Consubstanciado do Centro de Pesquisa a ser incluído e/ou notificado deverá ser encaminhado quando emitido pela autoridade ética competente. A atualização do CE independe da submissão deste documento. Fica condicionado o início do estudo no centro após a devida aprovação das instâncias éticas.

Art. 5º Para “Notificação em Pesquisa Clínica” solicita-se a apresentação dos documentos I, II, III, VI, IX, X, XI, XIII, XV, XVI, resumo do protocolo de pesquisa clínica, incluindo população, justificativa, objetivos, desenho, número de sujeitos, parâmetros de avaliação de eficácia e segurança, e considerações estatísticas, e a folha de rosto de submissão ao respectivo CEP.

Art. 6º As emendas ao protocolo de pesquisa sujeitas à aprovação pelo CEP devem ser peticionadas na ANVISA pelo patrocinador ou pelo seu representante legal juntamente com uma cópia do documento que comprove a sua autorização pela referida entidade ética. Tais emendas devem estar acompanhadas de uma cópia em CD-ROM (arquivo pdf, Word ou Open Documents).

Art. 7º As solicitações de Licenciamento de Importação (LI) deverão ser protocolizadas na ANVISA, devendo cumprir as demais determinações sanitárias vigentes pelo preenchimento do formulário, conforme modelo do Anexo III desta Resolução.

Art. 8º O patrocinador, ou investigador-patrocinador, ou ORPC deverá peticionar na ANVISA relatórios sobre a pesquisa, com periodicidade anual e um relatório final, o qual pode ser apresentado em até 90 dias após o encerramento da pesquisa no Brasil; caso o patrocinador, ou responsável pela pesquisa não apresente este documento o CE será cancelado.

§1º: Para fins de contagem de prazo que trata o *caput* deste artigo, considera-se como data inicial, a em que foi emitido o primeiro CE para a referida pesquisa.

Art. 9º Para a aprovação de uma pesquisa clínica no que concerne aos seus aspectos técnico-científicos e à emissão do respectivo Comunicado Especial, a área técnica da ANVISA procederá à análise do dossiê, excetuando-se a “Notificação em pesquisa clínica – Classe 1”, “Notificação em pesquisa clínica – Classe 2” e “Notificação em pesquisa clínica – Classe 3” e poderá, a qualquer momento, inclusive para as notificações supracitadas, solicitar ao responsável pela pesquisa mais informações, notadamente dados sobre a segurança e eficácia do produto em teste.

§ 1º No caso de estudos multicêntricos, a ANVISA emitirá um CE único, contemplando todos os centros autorizados, desde que cumpridas todas as determinações previstas nas normas sanitárias vigentes. Este CE será atualizado quando da “Notificação de Centro de Pesquisa” e / ou “Inclusão de Centro de Pesquisa”.

§ 2º A ANVISA poderá também, durante o transcurso de uma pesquisa clínica, solicitar mais informações aos responsáveis pela sua execução e/ou monitoramento e ainda realizar inspeções, verificando o grau de aderência à legislação brasileira vigente e às BPCs.

Art. 10 A aprovação de pesquisa envolvendo medicamentos novos não registrados no Brasil, desenvolvidos e fabricados em território nacional, dar-se-á mediante a apresentação da notificação de fabricação de lotes especiais destinados exclusivamente para pesquisa clínica.

Art. 11 Transferência de Responsabilidade entre favorecidos: Caso um Patrocinador ou uma determinada ORPC, no decorrer da pesquisa, delegue à outra ORPC a execução de tarefas específicas apresentarem o acordo firmado entre a primeira e a contratada, ou delegação de responsabilidade, devendo constar de forma clara as tarefas delegadas à outra parte envolvida no processo.

§ 1º entende-se como transferência de responsabilidade a delegação, pelo patrocinador ou pela ORPC, a outra(s) ORPC(s)/Patrocinador no decorrer da pesquisa, de toda ou parte das responsabilidades/atividades firmadas em contrato.

§ 2º Para os casos onde ocorra transfência global das responsabilidades, o processo inicial deve ser cancelado e um novo dossiê deve ser protocolado em nome do novo responsável.

Art. 12 Nos casos de fusão, incorporação e/ou cisão de empresas solicita-se a cópia do contrato social da nova empresa.

Art. 13 Casos omissos serão resolvidos, à luz das demais normatizações nacionais e de diretrizes internacionais (Documento das Américas em BPC) e serão endereçados pelo setor de pesquisas e ensaios clínicos da ANVISA.

Art. 14 Penalidades: Para o não cumprimento do disposto nesta resolução, as principais são medidas administrativas são:

§ 1º Dependendo do relatório de sua inspeção, da análise de eventos adversos relatados, ou informações que venham a se tornar disponíveis, a ANVISA poderá determinar a interrupção temporária da pesquisa, suspensão das atividades de pesquisa clínica do investigador envolvido na condução inadequada de um protocolo de pesquisa, ou mesmo o cancelamento definitivo de uma pesquisa clínica no centro em questão ou em todos os centros no Brasil.

§ 2º Para pesquisas cujo início das atividades antes das devidas aprovações éticas incorre na suspensão das atividades do investigador junto à ANVISA e caracteriza infração sanitária gravíssima ao patrocinador

#### ANEXO II

#### FORMULÁRIO DE DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E COMPROMISSO DO PATROCINADOR

O PATROCINADOR, por intermédio de seu representante legal infra-assinado, declara ser a responsável no Brasil pela condução da pesquisa clínica com medicamentos, intitulada: "TÍTULO".

Assumimos perante a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, por esta declaração, as responsabilidades a seguir:

- De prover assistência integral e gratuita aos sujeitos da pesquisa em curso no que se refere à ocorrência de eventos adversos decorrentes da utilização dos medicamentos investigados, desde que os mesmos tenham sido utilizados de acordo com o previsto pelo Protocolo;
- De distribuir os medicamentos em investigação apenas às instituições de pesquisa autorizadas a participarem desta pesquisa clínica;
- De, ao final da pesquisa, contabilizar a medicação importada e não utilizada no seu curso, dando sua devida destinação, quer seja sua destruição em território nacional, quer seja sua devolução ao exterior, mantendo o devido registro dos procedimentos adotados;
- De divulgar os resultados da pesquisa clínica, após a conclusão da mesma com a devida análise dos dados, incluindo-se análise estatística quando aplicável, sejam tais resultados favoráveis ou não.

NOME / ASSINATURA / CPF  
Representante Legal

LOCAL, DATA

#### ANEXO III

#### FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE ANUÊNCIA EM LICENCIAMENTO DE IMPORTAÇÃO

Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
**Gerência de Pesquisas, Ensaios Clínicos, Medicamentos Biológicos e Novos**  
**Formulário de Solicitação de Anuência em Licenciamento de Importação**

versão 1.4

#### Dados do estudo

Expediente do Processo: Nº do Processo:  
Código do Protocolo clínico: Título do estudo:  
Número do Comunicado Especial:

#### Dados do Interessado

Nome da Empresa:  Despachante aduaneiro  
CNPJ: Endereço de Email: Nome do Procurador\*: CPF\*:  
Número do Telefone:  
Número do Fax:

Número do L.I. Expediente: Data:

Atenção: É vedada a utilização do L.I. para mais de um estudo.

L.I. Substitutiva?  Sim  Não

Dados do L.I. a substituir  
Nº LI: Expediente nº:  
de

**Previsão do Número de sujeitos de pesquisa**

No mundo:

No Brasil:

**Cálculo do Racional, quali-quantitativos, para o estudo no Brasil:**

Primeira Importação?  Sim  Não

Importação para

*Informações sobre os produtos a importar*

Lista dos insumos farmacêuticos utilizados:

Resumo:

Dados do produto a importar	Comentário/Observação
<input type="text"/> Princípio ativo ou placeboNome comercialApresentação Via de administração Dose DiáriaUnidade/Dia Quantidade total para o estudo conforme documento especificado na legislação vigente. <b>Quantidade solicitada neste L.I.</b> Número do lote (opcional): Proforma INVOICE(opcional): <input type="text"/>	
Quantidade necessária até o Término do Estudo (Saldo)	

Há equipamento ou produto para a saúde ?  Sim  Não

**Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis**

Há insumo que pode ser obtido de tecidos ou fluidos animais?  Sim  Não

**QUADRO Q1**

Preenchimento :

No caso de medicamentos deverá ser encaminhado um quadro por forma farmacêutica:

Identificação do produto:

Nome do Fabricante :

Endereço:

Finalidade da Importação <input type="checkbox"/> Comercialização/Fabricação <input type="checkbox"/> Pesquisa <input type="checkbox"/> Estudos para registro <input type="checkbox"/> Amostra Grátis Produto para Saúde <input type="checkbox"/> Doações <input type="checkbox"/> Outros
Quantidade importada (especificar a unidade métrica internacional):
Forma física/farmacêutica:
Cuidados de conservação:
Data de fabricação:
Prazo de validade:
<b>QUADRO Q1</b> Preenchimento: No caso de medicamentos deverá ser encaminhado um quadro por forma farmacêutica:  Preencher os campos abaixo para cada substância/ingrediente: Repetir tantos campos quantos forem as substâncias/ingredientes: <input type="checkbox"/>
1. Substância (DCB, DCI, CAS, INCI):
2. Nome comercial:
3. Sinônimos:
4. Função na fórmula: <input type="checkbox"/> princípio ativo <input type="checkbox"/> excipiente/Coadjuvante <input type="checkbox"/> Outros :
5. Classificação na família: <input type="checkbox"/> bovino <input type="checkbox"/> caprino <input type="checkbox"/> suíno <input type="checkbox"/> ovino <input type="checkbox"/> Outros: Vegetal
6. Tecidos /Fluidos e categoria conforme anexo RDC nº 305/02:
7. Nome do fornecedor:
8. País (fornecedor):
9. País (origem do tecido/célula):

Consta quadro Q 1 e documentação prevista no quadro Q3 da RDC 68/03?

Sim  Não

Clique na opção Sim também quando houver alteração de fabricante ou fornecedor do insumo.

*"Art. 3º Deverão ser apresentadas a cada importação as informações integrantes dos quadros Q1 e Q2 e a cópia da documentação comprobatória referente ao quadro Q3."*

Medicamento Controlado?  
 Sim  Não

Portaria nº. 344/98,  
Lista

**Método de Remessa:**

Condições de armazenamento e transporte

- 
- 
-

Assumo, civil e criminalmente, inteira responsabilidade pela veracidade das informações aqui apresentadas (inclusive pelos excessos importados), pela destruição das mercadorias não utilizadas no Ensaio clínico, ou garantir a devolução à origem e de distribuir a mercadoria em questão apenas ao centros que possuam as devidas aprovações regulatórias.

Data \_\_\_\_\_

AssinaturaCPF:

CNPJ:

Espaço reservado para uso da autoridade sanitária

ANEXO IV  
FORMULÁRIO DE PETIÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA 1 (FPP1)



**Agência Nacional de Vigilância Sanitária**  
**Pesquisa Clínica**  
**Formulário de Petição para anuência em Pesquisa Clínica 1**  
**(FPP1)**

Identificação do Documento

(Para uso do órgão  
recedor)

1	Número do Processo	2	Expediente (Dia / Mês / Ano) / /
<i>Dados de Empresa</i>			
3	<b>Solicitante</b>	4	Número de Autorização/Cadastro
5	Fabricante	6	Número de Autorização/Cadastro
<i>Dados do Produto</i>			
7	Classe Terapêutica/categoria	7b	<input type="checkbox"/> Sintético ou Semi-sintético <input type="checkbox"/> Fitoterápico <input type="checkbox"/> Biológico
8	Características do estudo	8b	Estudos Controlados
	<input type="checkbox"/> Aberto <input type="checkbox"/> Randomizado <input type="checkbox"/> Duplo Cego <input type="checkbox"/> Simples Cego <input type="checkbox"/> Grupos paralelos <input type="checkbox"/> Grupos cruzados <input type="checkbox"/> Outros : Especificar _____		<input type="checkbox"/> Placebo <input type="checkbox"/> Comparador ativo <input type="checkbox"/> Outros : Especificar _____
09	CID-10		
10	População em estudo: <input type="checkbox"/> menores de 12 anos <input type="checkbox"/> maiores de 65 anos <input type="checkbox"/> Índios <input type="checkbox"/> Mulheres em idade fértil (exclusivamente ) <input type="checkbox"/> Pacientes com necessidades especiais <input type="checkbox"/> Não se aplica		



10	Município / Cidade	11	UF
		12	País
<i>Dados do Fabricante</i>			
13	Fabricante	14	Número Autorização / Cadastro
15	Município / Cidade	16	UF
		17	País
<i>Dados do Solicitante</i>			
18	Nome	19	CNPJ / CPF
20	Município / Cidade	21	UF
		22	País <b>BRASIL</b>
<i>Dados da Apresentação</i>			
23	Número de Registro (se houver)	24	Prazo de validade (em meses)
25	Apresentação do Produto		
26	Via de Administração	27	Forma Física / Farmacêutica
28	Restrição de Uso	29	Cuidados de Conservação
30	Controlado		

#### Termo de Responsabilidade

Assumimos civil e criminalmente, inteira responsabilidade das informações aqui prestadas (inclusive pela Descrição dos Componentes da Fórmula e das Apresentações em anexo), bem assim pela qualidade do(s) produto(s) a serem utilizados na pesquisa ora apresentada, incluindo-se nos casos cabíveis, sua esterilidade e/ou apirogenicidade.

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Representante Legal  
 (Assinatura e Carimbo)

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Farmacêutico Responsável  
 (Assinatura e Carimbo)

ANEXO VI

FORMULÁRIO DE APRESENTAÇÃO DO ESTUDO

**FORMULÁRIO DE APRESENTAÇÃO DO ESTUDO**

**Informações sobre a Pesquisa**

<b>EMPRESA</b>		<b>FAX:</b>
<b>TÍTULO DA PESQUISA</b>		
<b>CÓDIGO DO PROTOCOLO</b>		<b>VERSÃO/DATA:</b>
<b>Nº DE SUJEITOS DE PESQUISA</b>	<b>MUNDO:</b>	<b>BRASIL:</b>
<b>CEP (1º CENTRO)</b>		

**Informações sobre os Centros de Pesquisa**

<b>INSTITUIÇÃO</b>				<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>	
<b>Nome</b>	<b>CNES*</b>	<b>Status de aprovação pelo respectivo CEP</b>	<b>Nº estimado de sujeitos por centro</b>	<b>Nome</b>	<b>Cadastro Pessoa Física (CPF)</b>

\*Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde – CNES: disponível em [http://cnes.datasus.gov.br/Lista\\_Es\\_Nome.asp?VTipo=0](http://cnes.datasus.gov.br/Lista_Es_Nome.asp?VTipo=0)

Nome do Representante Legal

Assinatura do Representante Legal

## ANEXO VII

## FORMULÁRIO DA ESTIMATIVA DO QUANTITATIVO DE PRODUTOS A SEREM IMPORTADOS



## ESTIMATIVA DO QUANTITATIVO DE PRODUTOS A SEREM IMPORTADOS

Informações sobre a Pesquisa	
EMPRESA	
TÍTULO DA PESQUISA	
PROTOCOLO	VERSÃO/DATA:
DURAÇÃO DO ESTUDO	
DURAÇÃO DO TRATAMENTO *	
NÚMERO DE CENTROS NO BRASIL	
NÚMERO DE SUJEITOS DE PESQUISA NO BRASIL	
INCLUSÃO COMPETITIVA DE CENTROS?	( ) SIM ( ) NÃO
NÚMERO PREVISTO DE IMPORTAÇÕES	

\* Período no qual o sujeito de pesquisa receberá o tratamento. Em caso de estudos que envolvam períodos sem tratamento, especificar o número de ciclos / etapas / doses planejadas.

Informações sobre os medicamentos a serem importados			
Medicamento em estudo / Comparador	Apresentação	Quantidade administrada por sujeito de pesquisa	Quantidade a ser importada (unitária e kits)

## Outros produtos a serem importados

--

**Observações**

**Racional para o quantitativo a ser importado**

“Qualquer alteração relativa à estimativa supracitada deverá ser comunicada à ANVISA na solicitação do licenciamento de importação (LI) e aditada ao processo de anuência.”

\_\_\_\_\_  
**Nome do Representante Legal**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Representante Legal**