RESOLUÇÃO -RDC N° 10, DE 20 DE FEVEREIRO DE 2015

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, aliado ao disposto no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos do Anexo I da Portaria n.º 650, 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 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 05 de fevereiro de 2015, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente Substituto, determino a sua publicação:

Capítulo I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Do Objetivo

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

Seção II

Da Abrangência

Art. 2º Esta Resolução é aplicável a todos os ensaios clínicos com dispositivos médicos que terão todo ou parte de seu desenvolvimento clínico no Brasil, para fins de registro.

§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 Esta resolução não se aplica a ensaios para avaliação de desempenho de produtos diagnósticos de uso in vitro.

Art. 3° São passíveis da submissão de um DICD os ensaios

clínicos envolvendo os dispositivos médicos em investigação que

apresentem as características descritas nos incisos I e II :
I - produtos de classe de risco III e IV;
II- dispositivos de uso pretendido para diagnóstico, independente da classe de risco, que atendam aos critérios abaixo:
a) o dispositivo em investigação é invasivo;
b) o dispositivo em investigação se destina a fornecer energia ao participante do ensaio clínico; ou
c) 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;
§1º Estudos com a finalidade exclusiva de avaliar a usabilidade/ fatores humanos em dispositivos médicos se encontram fora do escopo desta resolução, exceto quando ensaios clínicos sejam conduzidos e incluam, dentre outros desfechos, a avaliação de usabilidade/ fatores humanos.
§2º Nas situações em que não existir necessidade de aprovação do(s) ensaio(s) clínico(s) por parte da ANVISA, estes ensaios permanecem sujeitos às demais aprovações regulatórias e éticas cabíveis.
Art. 4º Ficam sujeitos ao regime de notificação os ensaios clínicos envolvendo dispositivos médicos das classes de risco I e II, ensaios clínicos observacionais e pós-comercialização independente da classe de risco, sem a necessidade de submissão de um DICD.
§1º A notificação de ensaio clínico deve ser composta pelos seguintes documentos:
a) formulário de apresentação de ensaio clínico devidamente preenchido, disponível no sítio eletrônico da ANVISA;
b) comprovante de pagamento, ou de isenção, da taxa de fiscalização de vigilância sanitária (TFVS), mediante Guia de Recolhimento da União (GRU);
c) protocolo de ensaio clínico de acordo com as BPC;
d) comprovante de que o ensaio clínico está registrado na base de dados de registro de pesquisas clínicas International Clinical Trials Registration Plataform / World Health Organizartion (ICTRP/ WHO) ou outras reconhecidas pelo International Commite of Medical Journals Editors (ICMJE); e,
e) parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) emitido para o primeiro centro de ensaio clínico a encaminhar o protocolo para análise pelo CEP;
§2º Os dispositivos médicos em investigação utilizados nos ensaios clínicos pós-comercialização e observacionais devem estar devidamente registrados na ANVISA.
§3º Os ensaios clínicos pós-comercialização e observacionais

que investiguem dispositivos médicos que possuam um DICD previamente aprovado na ANVISA deverão protocolizar o processo de Notificação vinculando ao DICD correspondente.
§4º Para os ensaios clínicos descritos no caput será emitido um Comunicado Especial Específico (CEE) em até 30(trinta) dia corridos a partir da data de recebimento pela ANVISA.
Art. 5º A ANVISA poderá emitir orientações sobre a aplicabilidade desta resolução para casos específicos de ensaios clínicos com dispositivos médicos.
Seção III
Das Definições
Art. 6º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:
I - Auditoria - 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 (BPC) - 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, de acordo com as diretrizes de BPC dispostas no Documento das Américas, Manual de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização (Documento E6) e a ISO14155;
III - Boas Práticas de Fabricação (BPF) - 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 (BPL)- sistema da qualidade que abrange o processo organizacional e as condições nas quais estudos não-clínicos relacionados à saúde e à segurança ao meio ambiente são planejados, desenvolvidos, monitorados, registrados, arquivados e relatados;
V - Brochura do Investigador - compilado de dados clínicos e não clínicos sobre o(s) dispositivo(s) médico(s) em investigação, 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 (CEP) - Colegiado interdisciplinar 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 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 - Comparador - dispositivo médico, terapia, placebo, simulação ou ausência de tratamento utilizado no grupo controle em um ensaio clínico;
X- Comunicado Especial (CE) - documento de caráter autorizador, emitido pela ANVISA após análise e aprovação do DICD, podendo ser utilizado nas solicitações de importação ou exportação para um ensaio clínico;
XI- Comunicado Especial Específico (CEE) - documento emitido pela ANVISA, necessário para a solicitação de importação ou exportação para um ensaio clínico sujeito ao regime de notificação;
XII - Conhecimento de carga - documento emitido, na data de embarque do bem ou produto, pelo transportador ou consolidador, constitutivo do contrato de transporte internacional e prova da disposição do bem ou produto para o importador;
XIII- Data de Início do Ensaio Clínico no Brasil: corresponde à data da inclusão do primeiro participante de ensaio clínico no Brasil;
XIV- Data de Início do Ensaio Clínico: corresponde à data da inclusão do primeiro participante de ensaio clínico no mundo;
XV- Data de Término do Ensaio Clínico no Brasil: corresponde à data da última visita do último participante de ensaio clínico no Brasil ou outra definição do patrocinador, determinada expressamente, no dossiê específico de ensaio clínico;
XVI - Data de Término do Ensaio Clínico: corresponde à data da última visita do último participante de ensaio clínico no mundo ou outra definição do patrocinador, determinada expressamente, no dossiê específico de ensaio clínico;
XVII - Desvio de protocolo de ensaio clínico: Qualquer não cumprimento dos procedimentos ou requisitos definidos na versão do protocolo de ensaio clínico aprovada, sem implicações maiores na integridade do ensaio, na qualidade dos dados ou nos direitos e

segurança dos participantes do ensaio clínico;
XVIII - 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. Produtos Diagnósticos 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;
XIX - Dispositivo médico em investigação - dispositivo médico cuja em teste, objeto do DICD, a ser utilizado no ensaio clínico, com a finalidade de se obter informações para o seu registro ou pósregistro;
XX - Documento de Delegação de Responsabilidade de Importação - documento emitido pelo patrocinador da pesquisa, onde consta a indicação do importador autorizado, e as responsabilidades referentes ao transporte e desembaraço da mercadoria importada;
XXI- Documento para importação de Produto(s) sob investigação do Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivo médico: documento emitido pela ANVISA, necessário para a solicitação de importação ou exportação para um ensaio clínico, nos casos de não manifestação sobre o DICD;
XXII - Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivo médico (DICD) - compilado de documentos a ser submetidos à ANVISA com a finalidade de se avaliar as etapas inerentes ao desenvolvimento clínico de um dispositivo médico em investigação visando a obtenção de informações para subsidiar o registro ou alterações pós-registro do referido produto;
XXIII - Dossiê Específico para cada Ensaio Clínico - compilado de documentos a ser submetido à ANVISA com a finalidade de se obter informações referentes aos ensaios clínicos, a serem conduzidos no Brasil, que fazem parte do plano de desenvolvimento do dispositivo médico em investigação;
XXIV -Emenda ao protocolo de ensaio clínico - qualquer

proposta de modificação em um protocolo de ensaio clínico original, apresentada sempre com a justificativa que a motivou, podendo tal emenda ser substancial ou não;
XXV- Ensaio Clínico - pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de verificar a segurança e/ou eficácia do(s) dispositivo(s) médico(s) em investigação;
XXVI -Evento Adverso (EA) - qualquer ocorrência médica adversa em um paciente ou participante da pesquisa e que não necessariamente
tenha uma relação causal ao tratamento. Como resultado, um EA pode ser qualquer sinal, sintoma, ou doença desfavorável e não intencional (incluindo resultados de exames laboratoriais fora da faixa da normalidade), associada com o uso de um dispositivo médico sob investigação, quer seja relacionada a ele ou não;
XXVII -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;
f) qualquer suspeita de transmissão de agente infeccioso por meio de um dispositivo médico;
g) evento clinicamente significante;
XXVIII - Evento Adverso Inesperado - evento não descrito como reação adversa na brochura ou instrução de uso/manual do operador do dispositivo médico em investigação;
XXIX - Finalidade Proposta - descrição dos resultados esperados com a utilização do dispositivo;
XXX - Formulário de Relato de Caso: documento impresso, ótico ou eletrônico destinado a registrar todas as informações sobre cada participante do ensaio clínico que, de acordo com o protocolo de ensaio clínico, devem ser relatadas ao patrocinador;
XXXI - 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);

XXXII - Inspeção - o ato por parte de uma autoridade regulatória de conduzir uma revisão oficial dos documentos, das instalações, dos registros e de quaisquer outros recursos considerados pela autoridade como relativos ao ensaio clínico e que podem estar localizados onde o ensaio é conduzido, nas instalações do patrocinador e/ou da organização representativa de pesquisa clínica (ORPC), ou em outros locais que a autoridade regulatória considerar apropriados;
XXXIII - Investigação Clínica - qualquer investigação sistemática ou estudo ou em um ou mais seres humanos, realizado para avaliar a segurança e / ou eficácia de um dispositivo médico;
XXXIV- Investigador - pessoa responsável pela condução de um ensaio clínico no local em que o ensaio é conduzido. Se o estudo for conduzido por um grupo de pessoas, o investigador é o líder do grupo e será chamado de investigador principal;
XXXV - Investigador-Patrocinador- pessoa física responsável pela condução e coordenação de ensaios clínicos, isoladamente ou em um grupo, realizados mediante a sua direção imediata de forma independente, desenvolvidos com recursos financeiros e materiais próprios do investigador, de entidades nacionais ou internacionais de fomento à pesquisa, de entidades privadas e outras entidades sem fins lucrativos;
XXXVI - Monitoria- ato de rever continuamente o processo de um ensaio clínico e certificar-se de que é conduzido, registrado e relatado de acordo com o protocolo, os procedimentos operacionais padrão , as boas práticas clínicas e as exigências regulatórias aplicáveis;
XXXVII- Organização Representativa de Pesquisa clínica (ORPC) - toda empresa regularmente instalada em território nacional contratada pelo patrocinador ou pelo investigador/patrocinador, que assuma parcial ou totalmente, junto à ANVISA, as atribuições do patrocinador do ensaio clínico;
XXXVIII- Patrocinador: pessoa, empresa, instituição ou organização responsável por iniciar,
administrar,controlar e/ou financiar um estudo clínico;
XXXIX - Produto sob investigação - dispositivo médico em investigação, comparador ou qualquer outro produto a ser utilizado no ensaio clínico;
XL - Protocolo de Ensaio Clínico - documento que descreve os objetivos, desenho, metodologia, considerações estatísticas e organização do estudo. Provê também o contexto e a fundamentação do ensaio clínico;
XLI- Relatório anual - documento de periodicidade anual

contendo informações específicas sobre a condução de um determinado ensaio clínico em centros do Brasil, de acordo com o protocolo clínico e as BPC;
XLII- Relatório final - documento contendo informações específicas sobre a condução de um determinado ensaio clínico em todos os centros participantes do estudo, de acordo com o protocolo clínico e as BPC;
XLIII - 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);
XLIV - Usabilidade - característica da interface do dispositivo médico com o usuário que estabelece eficácia, eficiência, facilidade de aprendizagem e satisfação do usuário;
XLV - Violação ao protocolo de ensaio clínico: desvio ao protocolo de ensaio clínico que possa afetar a qualidade dos dados, que comprometa a integridade do estudo ou que possa afetar a segurança ou os direitos dos participantes do ensaio clínico.

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

Art. 7º A documentação apresentada no DICD deverá garantir a segurança e os direitos dos participantes dos ensaios clínicos em todas as etapas do desenvolvimento clínico, 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 do dispositivo médico.
Art. 8º O DICD pode ser apresentado à ANVISA em qualquer estágio do desenvolvimento clínico do dispositivo médico, para uma ou mais fases de ensaios clínicos.

Seção I
Dos Requisitos Gerais para a Solicitação

Art. 9º O patrocinador deverá submeter um DICD à ANVISA somente no caso em que pretenda realizar ensaios clínicos com dispositivos médicos em território nacional.
Parágrafo único. Para fins de análise do DICD, deve ser protocolizado pelo menos um dossiê específico de ensaio clínico a ser realizado no Brasil.
Art.10. Será emitido um único Comunicado Especial (CE) por DICD mencionando todos os ensaios clínicos a serem conduzidos no Brasil.
Parágrafo único. Apenas os ensaios clínicos listados no CE

poderão ser iniciados no país respeitando as demais aprovações éticas.
Art. 11. Após o recebimento do DICD, a ANVISA avaliará o DICD em até 90(noventa) dias corridos.
§ 1º. Caso não haja manifestação da ANVISA em até 90(noventa) dias corridos após o recebimento do DICD, o desenvolvimento clínico poderá ser iniciado após as aprovações éticas pertinentes.
§2º Nos casos de não manifestação nos prazos descritos no caput, a ANVISA emitirá um Documento para importação de Produto(s) sob investigação do Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivo Médico (DICD) a ser apresentada no local do desembaraço, para a importação de produto(s) sob investigação, necessário(s) à condução do ensaio clínico.
Art. 12. O DICD deverá conter informações gerais a respeito do plano de investigação clínica, dispositivo em investigação e protocolo(s) específico(s) para o(s)ensaio(s) clínico(s), de acordo com o descrito na Seção II deste capítulo.
Art. 13. O DICD poderá ser submetido pelo patrocinador, investigador-patrocinador ou ORPC.
§ 1º. O responsável pela submissão perante a ANVISA também será o responsável por todas as submissões subsequentes relacionadas ao DICD.
§ 2º. As submissões por ORPC poderão ser realizadas somente quando o patrocinador não possuir matriz ou filial no Brasil.
§3° A submissão do DICD de um investigador-patrocinador deverá ser realizada pelo patrocinador primário.
Seção II
Do Conteúdo e Formato da Solicitação
Art. 14. 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 taxa de fiscalização de vigilância sanitária , mediante Guia de Recolhimento da União (GRU); e
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 o desenvolvimento clínico;
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;e

d. informações sobre fase, desenho, desfechos, comparadores, objetivos, população a ser estudada, hipótese(s), número estimado de participantes e planejamento estatístico para cada ensaio clínico planejado;
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, 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 - dossiê específico de ensaio clínico a ser realizado no Brasil. Tais dossiês deverão ser protocolizados na forma de processos individuais, para cada ensaio clínico. Cada processo deve ser vinculado ao DICD e submetido pelo patrocinador, patrocinador-investigador ou por ORPC. O dossiê deve ser composto dos seguintes documentos:
a. formulário de apresentação de ensaio clínico devidamente preenchido, disponível no sítio eletrônico da ANVISA;
b. comprovante de pagamento, ou de isenção, da taxa de fiscalização de vigilância sanitária (TFVS), mediante Guia de Recolhimento da União (GRU);
c. protocolo clínico de acordo com as BPC;
d. comprovante de que o ensaio clínico está registrado na base de dados de registro de pesquisas clínicas International Clinical Trials Registration Plataform / World Health Organizartion (ICTRP/ WHO) ou outras reconhecidas pelo International Commite of Medical Journals Editors (ICMJE); e
e. parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa;
Art. 15. Toda documentação protocolizada fisicamente, incluindo cumprimento de exigência(s), deve estar acompanhada de uma cópia em mídia eletrônica (arquivo pdf ou Word).
§ 1º- Os documentos eletrônicos deverão permitir busca textual.
§ 2º- A submissão da mídia eletrônica se aplica até a adoção, pela ANVISA, de ferramentas de Tecnologia da Informação que permitam a submissão eletrônica dos documentos solicitados.
Art. 16. Formulários de data de início e término do ensaio clínico no Brasil deverão ser protocolizados na forma de petição secundária ao processo do dossiê de ensaio clínico correspondente, em até 30(trinta) dias corridos após cada data de início e término.
Art. 17. A ANVISA poderá, a qualquer momento, solicitar outras informações que julgar necessárias para sua avaliação e monitoramento do desenvolvimento clínico.

Capítulo III

DAS MODIFICAÇÕES SUBSTANCIAIS AO DICD

Art. 18. As modificações substanciais do DICD devem ser protocolizadas e aguardar manifestação da ANVISA para efetivar sua implementação, de acordo com os prazos estabelecidos no art. 11.

Parágrafo único. As modificações ao DICD devem ser submetidas à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao respectivo processo de DICD ao qual está vinculada.

Art. 19. Para efeito desta Resolução as modificações substanciais consistem em:

I - inclusão de protocolo(s) de ensaio(s) clínico(s) não previstos no plano inicial de desenvolvimento clínico do dispositivo médico em investigação;

II - exclusão de protocolo(s) de ensaio(s) clínico(s);ou

III - alterações que potencialmente geram impacto na qualidade e segurança do dispositivo médico em investigação.

Art. 20. 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.

Art. 21. As modificações do DICD não consideradas substanciais devem ser apresentadas à ANVISA como parte do Relatório anual de desenvolvimento clínico do dispositivo médico.

Capítulo IV

DAS EMENDAS AO PROTOCOLO CLÍNICO

Art. 22. Todas as emendas a um protocolo de ensaio clínico devem ser apresentadas à ANVISA, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Parágrafo único. Todas as emendas devem ser implementadas somente após a obtenção das aprovações éticas de acordo com a legislação vigente.

Art. 23. As emendas substanciais a protocolos de ensaios clínicos deverão ser protocolizadas e aguardar manifestação da ANVISA antes de sua implementação, respeitando os prazos estabelecidos no artigo 11.

§ 1° - As emendas substanciais devem ser submetidas à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao processo do respectivo protocolo de ensaio clínico ao qual está vinculada.

§ 2º - Excetuam-se do disposto acima as emendas que visam eliminar riscos imediatos à segurança dos participantes do ensaio clinico. Estas poderão ser implementadas e notificadas à ANVISA imediatamente.

Art. 24. Para efeito desta Resolução uma emenda será considerada

substancial quando algum dos critérios a seguir forem atendidos:
I - Alteração no protocolo de ensaio clínico que interfira na segurança ou na integridade física ou mental dos indivíduos; ou
II - Alteração no valor científico do protocolo clínico.
Art. 25. As emendas ao protocolo de ensaio clínico não consideradas substanciais devem ser apresentadas à ANVISA como parte do relatório anual de acompanhamento de protocolo de ensaio clínico.

Capítulo V
DAS SUSPENSÕES E CANCELAMENTOS

Art.26. O patrocinador poderá cancelar ou suspender DICD ou ensaio clínico a qualquer momento, desde que encaminhadas devidas justificativas técnico-científicas, bem como um plano de acompanhamento dos participantes do(s) ensaio(s) clínico(s) já iniciado(s).
§ 1º Uma vez cancelado um DICD, nenhum ensaio clínico relacionado à mesma poderá ser continuado.
§ 2º Caso um DICD ou ensaio clínico seja cancelado 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 do(s) ensaio(s) clínico(s).
§3º As suspensões e cancelamentos de protocolo de ensaio clínico ou de DICD devem ser submetidas à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao respectivo processo.
Art. 27. O patrocinador deverá notificar a ANVISA sobre a decisão de suspender ou cancelar um protocolo de ensaio clínico. Após decisão de suspensão ou cancelamento o patrocinador deverá notificar a ANVISA no prazo máximo de 15(quinze) dias corridos.
Art. 28. Nos casos de suspensão temporária do ensaio clínico como medida imediata de segurança, o patrocinador deve notificar à ANVISA no prazo de 7(sete) dias corridos a contar da data de suspensão do ensaio clínico, justificando os motivos.
Parágrafo Único. As razões, a abrangência, a interrupção do tratamento e a suspensão do recrutamento de participantes devem estar explicadas com clareza na notificação de suspensão temporária.
Art. 29. As solicitações de reativação de ensaios 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. 30. A ANVISA poderá, a qualquer momento, cancelar ou suspender o DICD 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. 31. As responsabilidades relacionadas neste capítulo abrangem aquelas definidas nas Boas Práticas Clínicas, sem prejuízo das demais responsabilizações éticas e legais.

Seção I
Das Responsabilidades do Patrocinador

Art. 32. O patrocinador é responsável pelas informações necessárias para a correta execução do DICD, pela seleção de investigadores e centros de pesquisa qualificados, garantindo que os ensaios clínicos sejam conduzidos de acordo com os protocolos e as Boas Práticas Clínicas.

Art. 33. 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. 34. O patrocinador deve assegurar que a garantia de qualidade e controle de qualidade sejam implementados em todas as áreas das instituições envolvidas no desenvolvimento clínico do dispositivo médico em investigação.

Art. 35. O patrocinador deve manter os dados do ensaio clínico em arquivo, físico ou digital, por um período de 5(cinco) anos após a última aprovação de uma solicitação de registro no Brasil.

Parágrafo único. Em caso de descontinuação do desenvolvimento clínico ou de sua conclusão não seguida de pedido de registro, o patrocinador deve manter os dados do ensaio clínico em arquivo físico ou digital pelo tempo mínimo de 2(dois) anos após a descontinuação do desenvolvimento clínico ou conclusão formal deste desenvolvimento.

Art. 36. O patrocinador é responsável por todas as despesas relacionadas com procedimentos e exames, especialmente aquelas de diagnóstico, tratamento e internação do participante do ensaio clínico, e outras ações necessárias para a resolução de eventos adversos relativos ao ensaio clínico.

Art. 37. O patrocinador deve assegurar que os dados obtidos sobre segurança e eficácia do dispositivo médico em investigação são suficientes para apoiar a exposição humana ao referido dispositivo médico.

Art. 38. O patrocinador deve assegurar que o dispositivo médico em investigação, placebo e o simulado , quando utilizados, sejam fabricados de acordo com BPF e sejam codificados e rotulados de forma a proteger o mascaramento, se aplicável, e os caracterize

como produtos sob investigação.
Paragrafo único. Em estudos que utilizam outro(s) dispositivos médico(s) como comparador, o patrocinador deve utilizar aqueles fabricados de acordo com as BPF.
Art. 39. O patrocinador é responsável por importar o quantitativo necessário para execução do ensaio clínico.
Art. 40. O patrocinador é responsável por distribuir o(s) produto(s) sob investigação apenas às instituições informadas no formulário de apresentação de Ensaio Clínico contido no Dossiê Específico para cada Ensaio Clínico e autorizadas pelos Comitês de Ética em Pesquisa.
Parágrafo único. O patrocinador é responsável pela destinação final dos produtos sob investigação que não foram utilizados no ensaio clínico.
Art. 41. O patrocinador deve garantir a monitoria e a auditoria adequadas dos ensaios clínicos.
Art. 42. O patrocinador deve informar imediatamente os envolvidos no ensaio clínico, quando este for finalizado prematuramente ou suspenso por qualquer motivo.
Art. 43. O patrocinador pode transferir suas funções para uma ORPC.
§1º A transferência de que trata o caput deste artigo não afasta a responsabilidade definitiva do patrocinador pela qualidade e integridade dos dados da pesquisa.
§2° Quaisquer funções relacionadas ao ensaio clínico que sejam transferidas a uma ORPC e assumidas por esta devem ser especificadas por escrito em documento assinado pelo patrocinador e ORPC.
Seção II
Das Responsabilidades Do Investigador
Art. 44. O investigador deve conduzir o ensaio clínico de acordo com o protocolo acordado com patrocinador, com as BPC, com as exigências regulatórias e éticas aplicáveis e vigentes.
Art. 45. O investigador deve supervisionar pessoalmente o ensaio clínico, podendo apenas delegar tarefas, mas não responsabilidades.
Art. 46. O investigador deve permitir a realização de monitorias, auditorias e inspeções.
Art. 47. O investigador deve assegurar a assistência médica adequada aos participantes do ensaio clínico quanto a quaisquer eventos adversos relativos ao ensaio clínico, incluindo valores laboratoriais clinicamente significativos, sem qualquer ônus para o participante.
Art. 48. O investigador deve informar prontamente os participantes

do ensaio clínico quando este for finalizado prematuramente ou suspenso por qualquer motivo, além de assegurar terapia apropriada e acompanhamento aos participantes.

Art. 49. O investigador é responsável por utilizar os produtos sob investigação somente no âmbito do ensaio clínico e armazenar conforme especificação do patrocinador e em consonância com as exigências regulatórias aplicáveis.

Seção III

Das Responsabilidades do Investigador-Patrocinador

Art. 50. No caso de ensaio clínico desenvolvido por investigador-patrocinador, a instituição com a qual ele tenha vínculo será o patrocinador primário.

§ 1º O patrocinador primário pode delegar responsabilidades ao investigador que será responsável pela condução do ensaio clínico na instituição, e, nesse caso, o investigador-patrocinador será o patrocinador secundário.

§ 2º Em caso de delegação de responsabilidades e atividades, um documento escrito deverá ser firmado entre as partes.

§ 3º O patrocinador primário não pode delegar atividades de garantia da qualidade, auditorias e monitoria dos ensaios clínicos ao investigador-patrocinador, mas pode delegá-las a uma ORPC.

§ 4º O patrocinador primário deve apresentar estrutura própria ou terceirizada com, no mínimo, as seguintes unidades:

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 instituição referida no caput deve ser aquela na qual o ensaio clínico será realizado.

§6º As responsabilidades relacionadas neste artigo não excluem o disposto no capítulo sobre responsabilidades do patrocinador e investigador.

Art. 51. No caso de doação de dispositivos médicos em investigação já registrados no Brasil, para realização de ensaio clínico, o doador será o patrocinador se houver acordo de transferência ou propriedade dos dados obtidos na pesquisa para o referido doador.

Art. 52. No caso de doação de dispositivos médicos em investigação não registrados no Brasil para realização de ensaio clínico, o doador compartilha das responsabilidades de patrocinador.

Seção IV
Da Estrutura do Centro de Ensaio Clínico
Art. 53. 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 ensaio a exemplo de idosos, crianças, pessoas com necessidades especiais, entre outros.
Art. 54. A direção da instituição deve ser notificada da condução do ensaio clínico.
CAPÍTULO VII
DO MONITORAMENTO DE SEGURANÇA E ALERTAS
Seção I
Do Monitoramento De Eventos Adversos
Art. 55. O patrocinador deve monitorar todos os eventos adversos, inclusive os eventos adversos não graves, durante o desenvolvimento
do dispositivo médico em investigação.
Art. 56. O patrocinador ou o Comitê Independente de Monitoramento de dados deve coletar e avaliar sistematicamente dados agregados de eventos adversos ocorridos no ensaio clínico, submetendo à ANVISA nos relatórios anuais.
Art. 57. O patrocinador deve estabelecer um plano de monitoramento para detecção de eventos adversos tardios, justificando o período proposto.
Subseção I
Das Medidas Imediatas
Art. 58. Na ocorrência de um evento adverso grave durante a condução do ensaio clínico em qualquer fase de desenvolvimento clínico do dispositivo médico, o patrocinador e o investigador devem adotar medidas imediatas de segurança para proteger os participantes do ensaio clínico contra qualquer risco iminente.
Parágrafo Único. Na ocorrência de um evento adverso grave a ser notificado, será necessário informar quais medidas foram adotadas, o plano de ação na ocorrência de novos eventos de mesma natureza, dados do local onde houve o atendimento, juntamente com outros dados requisitados no formulário para notificação, especialmente aqueles que possibilitem a rastreabilidade do evento e do participante acometido.
Art. 59. A notificação de eventos adversos graves inesperados, cuja causalidade seja possível, provável ou definida, independe da submissão de brochura do investigador, emendas, relatórios ou término precoce do ensaio clínico.
Art. 60. O patrocinador deve considerar o estabelecimento de

um comitê de monitoramento de dados antes de iniciar um ensaio clínico, cuja decisão deve ser pautada pela análise de risco, tendo em conta tanto os riscos associados ao uso do dispositivo médico em investigação e os riscos associados à participação do sujeito no ensaio clínico. O desenvolvimento de ensaios clínicos pivotais e fase III devem ser acompanhados pelo comitê de monitoramento de dados e suas recomendações devem ser reportadas à ANVISA pelo patrocinador.

Parágrafo único. As principais funções do comitê de monitoramento de dados devem ser descritas no protocolo e as responsabilidades do comitê de monitoramento de dados serão detalhadas em procedimentos escritos separados para estabelecer a frequência e a documentação das reuniões e o manejo de situações de emergência, os casos em que não haja constituição de comitê de monitoramento de dados devem ser justificados.

Subseção II

Da Comunicação de Eventos Adversos pelo Investigador

Art. 61. O investigador deve comunicar a ocorrência de todos os eventos adversos ao patrocinador, devendo fornecer qualquer informação requisitada e manifestar sua opinião em relação à causalidade entre o evento adverso e o produto sob investigação.

Parágrafo único. Os eventos adversos ou anormalidades em resultados de exames laboratoriais que afetem a segurança dos participantes devem ser relatados ao patrocinador de acordo com as BPC e o protocolo.

Art. 62. Todos os eventos adversos devem ser tratados e os participantes acometidos acompanhados pelo investigador principal e sua equipe até sua resolução ou estabilização.

Subseção III

Da Notificação de Eventos Adversos Pelo Patrocinador

Art. 63. O patrocinador deve notificar à ANVISA, por meio de formulário eletrônico específico, os eventos adversos graves inesperados ocorridos no território nacional, cuja causalidade seja possível, provável ou definida em relação ao produto sob investigação.

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

Art. 64. O patrocinador deve informar aos investigadores envolvidos no ensaio clínico sobre os eventos adversos graves inesperados, cuja causalidade seja possível, provável ou definida e adotar os procedimentos para atualização da brochura do investigador, além de reavaliar os riscos e benefícios para os participantes.

Subseção IV

Dos Prazos

Art. 65. O investigador deve informar ao patrocinador sobre os eventos adversos graves ou óbito no prazo de até 24(vinte e quatro) horas a contar da data de conhecimento do evento.
Art. 66. O patrocinador deve garantir que todas as informações relevantes sobre eventos adversos citados no Art. 63 que sejam fatais ou que ameacem a vida sejam documentados e notificados à ANVISA, por meio de formulário eletrônico, em no máximo 7(sete) dias corridos a contar da data de conhecimento do caso pelo patrocinador.
Parágrafo único. As informações complementares sobre o acompanhamento dos eventos adversos mencionados no caput deverão ser incluídas no formulário em até 8(oito) dias corridos após sua notificação.
Art. 67. Todos os outros eventos adversos que sejam graves inesperados, cuja causalidade seja possível, provável ou definida em relação aos produtos sob investigação deverão ser notificados à ANVISA em até 15 dias corridos a contar do conhecimento do patrocinador.
Seção II
Relatórios de Acompanhamento
Subseção I
Dos Relatórios de Acompanhamento de Protocolos de Ensaios Clínicos
Art.68. O patrocinador deverá enviar à ANVISA relatórios anuais de acompanhamento contendo as seguintes informações, exclusivamente de centros brasileiros, de forma tabulada, para cada protocolo de ensaio clínico:
I - título do ensaio clínico;
II- código do protocolo;
III - status de recrutamento de participantes do ensaio clínico;
IV- discriminação do número de participantes recrutados por centro;
V- número e descrição dos desvios e das violações ao protocolo por centro;e
VI - descrição de todos os eventos adversos ocorridos por centro no período avaliado, identificando os participantes do ensaio clínico com os códigos utilizados no Formulário de Relato de Caso adotado no protocolo de ensaio clínico.
§ 1º O relatório anual de acompanhamento do ensaio clínico deve ser submetido à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao processo do respectivo protocolo ao qual está vinculado.
§ 2º O relatório anual deve ser protocolizado no prazo máximo de 60(sessenta) dias corridos tendo como referência de anualidade a data de notificação de início do ensaio clínico no Brasil.
Art. 69. Após a conclusão, por quaisquer razões, das atividades

de um protocolo de ensaio clínico, o patrocinador deverá submeter à ANVISA um relatório final contendo, minimamente, as seguintes informações:
I -título do ensaio clínico com o código do protocolo, data de término do ensaio clínico;
II - discriminação do número de participantes recrutados e retirados do ensaio clínico;
III - descrição de participantes incluídos em cada análise estatística e daqueles que foram excluídos da análise de eficácia;
IV- descrição demográfica de participantes recrutados no ensaio clínico;
V- análise estatística;
VI- número e descrição dos desvios e violações ao protocolo;
VII- relação de todos os eventos adversos e anormalidades laboratoriais com avaliação de causalidade ocorridas por participante;
VIII- os resultados obtidos na mensuração dos desfechos para cada participante do ensaio clínico;
IX- racional para o término prematuro do ensaio clínico ou do desenvolvimento no Brasil ou no mundo, quando aplicável.
§ 1º O relatório final de protocolo de ensaio clínico deve ser submetido à ANVISA na forma de petição secundária anexada ao processo do respectivo protocolo de ensaio clínico ao qual está vinculado.
§ 2º O relatório final deve ser protocolizado em até 12(doze) meses da data de término do ensaio clínico.
§ 3º Os ensaios clínicos submetidos no regime de notificação devem protocolizar apenas o relatório final à ANVISA.
Art. 70. A ausência de submissão e o não cumprimento dos prazos estabelecidos nos artigos 65 e 66 poderá acarretar o cancelamento do ensaio clínico ou DICD.
Subseção II
Relatório de Desenvolvimento Clínico do Dispositivo Médico
Art. 71. O patrocinador deverá enviar anualmente à ANVISA relatórios de desenvolvimento clínico do dispositivo médico em investigação,
assim como informações relativas 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, caso ocorram alterações de projeto o relatório deve incluir uma análise do impacto na investigação clínica em andamento em função da(s) alteração(ões) realizada(s) no dispositivo médico quando ocorrida e o relatório de estudo de natureza não clínica que suporte as alterações,

quando pertinente.
Parágrafo único. Os relatórios anuais de desenvolvimento clínico do dispositivo médico devem ser protocolizados no prazo máximo de 60(sessenta) dias corridos tendo como referência de anualidade a data de aprovação do DICD pela ANVISA ou data determinada pelo patrocinador no desenvolvimento do dispositivo médico.

Capítulo VIII
DAS INSPEÇÕES

Seção I
Das Inspeções para Verificar o Cumprimento das Boas Práticas Clínicas

Art. 72. Com o objetivo de garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes do ensaio clínico, bem como a precisão e confiabilidade dos dados a serem obtidos ou submetidos para o registro sanitário, a ANVISA poderá realizar inspeções em BPC nos centros de ensaios clínicos, patrocinador, ORPC, laboratórios e em outras instituições envolvidas no desenvolvimento do dispositivo médico sob investigação para verificar o grau de adesão à legislação brasileira vigente e o cumprimento das BPC, além de assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica e ao Estado.

§1º As inspeções em BPC seguirão as diretrizes harmonizadas no Documento das Américas, Manual de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização (Documento E6), ISO 14155 e em guias específicos de inspeção em BPC publicados pela ANVISA.

§2º Dependendo do resultado da inspeção em BPC a ANVISA poderá determinar:

I- a interrupção temporária do ensaio clínico;

II- o cancelamento definitivo do ensaio clínico no centro em questão;

III- o cancelamento definitivo do ensaio clínico em todos os centros no Brasil; ou

IV- a invalidação dos dados provenientes dos centros e ensaios clínicos que não estão em conformidade com BPC.

Seção II
Das Inspeções para Verificar o Cumprimento de Boas Práticas de Fabricação de Produtos sob Investigação

Art. 73. A ANVISA poderá realizar inspeções em BPF do dispositivo médico em investigação ou produto sob investigação produzido ou modificado pelo patrocinador 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 do ensaio clínico.

Capítulo IX
DA IMPORTAÇÃO

Art. 74. A importação dos produtos sob investigação para uso exclusivo em ensaio clínico deverá submeter-se à fiscalização pela autoridade sanitária em exercício no local de desembaraço.

Art. 75. Deverão ser apresentados, após a chegada dos produtos sob investigação no território nacional, os seguintes documentos:

I - cópia do Comunicado Especial (CE) para o dossiê de investigação clínica de Dispositivo médico (DICD), Comunicado Especial Específico (CEE) ou o Documento para importação de Produto(s) sob investigação 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 documento 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- Cópia do Conhecimento de carga embarcada - Carga embarcada aérea, Carga embarcada aquática ou Carga embarcada terrestre; e

V- Cópia da Fatura comercial.

Art. 76. A autoridade sanitária competente em exercício no local de desembaraço do(s) produto(s) sob investigação verificará o cumprimento do atendimento às indicações de embalagem, transporte e armazenamento, de acordo com informações específicas no CE, CEE ou no Documento para importação de Produto(s) sob investigação subsidiariamente àquelas fornecidas pelo fabricante ou patrocinador.

§ 1º Nas embalagens externas ou de transporte, utilizadas para a movimentação dos produtos de que trata este capítulo deverão constar:

a) número do CE, CEE ou Documento para Importação de Produto(s) sob investigação do Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivo médico (DICD) ao qual o produto sob investigação está submetido;

b) quantidade de material importado;

c) informações sobre cuidados especiais para armazenagem, como temperatura, umidade, luminosidade;

d) informações sobre forma física referentes à apresentação do(s) produto(s);

e) informações sobre prazo de validade;e

f) número de lote ou número de série.

Art. 77. A informação qualitativa e as especificações dos produtos sob investigação a serem utilizados no ensaio clínico serão informadas no Comunicado Especial (CE), Comunicado Especial Específico
(CEE) ou no Documento para importação de Produto(s) sob investigação do DICD.

Parágrafo único. Em caso de alteração dos produtos sob investigação e suas especificações informadas no CE, no CEE ou no Documento para importação de Produto(s) sob investigação do DICD, essa informação deverá ser notificada à área técnica competente da ANVISA em sua sede. O CE, CEE ou o Documento para importação de Produto(s) sob investigação do DICD atualizado deverá ser apresentado no local de desembaraço.

Art. 78. A anuência do Licenciamento de Importação Substitutivo pela autoridade sanitária competente, no local de desembaraço, 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 no Licenciamento de importação anterior, e não se apresente em desacordo com a fiscalização e/ou conclusão da fiscalização sanitária antecedente.

Art. 79. É vedada a entrada no território nacional de produtos sob investigação não previstos no CE , CEE ou no Documento para importação de Produto(s) sob investigação do DICD, para utilização em ensaios clínicos regulamentados por essa resolução.

Parágrafo único. É vedada a alteração de finalidade de importação dos bens e produtos de que trata esta resolução.

Capítulo X
DAS DISPOSIÇÕES TRANSITÓRIAS

Art. 80. Ao protocolizar um DICD, o detentor deve vincular todos os processos de anuência em ensaio clínico relacionados ao dispositivo médico em investigação que porventura já tenham sido submetidos à avaliação da ANVISA em algum momento.

Art. 81. 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
DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 82. 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. 83. O não cumprimento do disposto nesta resolução implica em infração sanitária, ficando o infrator sujeito às penalidades previstas na Lei 6.437/77.
Art. 84. Casos omissos serão resolvidos à luz das demais normas nacionais e de diretrizes internacionais.
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.
Art. 86. Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JAIME CÉSAR DE MOURA OLIVEIRA

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 do histórico de revisão em caso de alterações, se cabível;e
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; e
b) Nome e endereço do fabricante do dispositivo médico em investigação.
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 dispositivo médico em investigação e os seus componentes, incluindo materiais e assessórios 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; e
g) Descrição do desempenho clínico pretendido.
4) Ensaios não clínicos:
Resumo dos testes não 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) Ensaios in vitro;
c) Ensaios mecânicos e elétricos;
d) Ensaios de confiabilidade;
e) A validação do software relacionado com a função do dispositivo;
f) Todos os Ensaios de desempenho;
g) Ensaios 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; e
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; e
c) Riscos previsíveis, contraindicações 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; e

c) Lista de referências técnico-científicas relevantes.

ANEXO II

DOSSIÊ DO DISPOSITIVO MÉDICO EM INVESTIGAÇÃO

1) Descrição completa do dispositivo médico em investigação 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 médico em investigação;

6) Histórico de desenvolvimento do dispositivo médico em investigação;

7) Referências e comparação com dispositivos semelhantes ou gerações anteriores do dispositivo médico em investigação;

8) Relatório de incidentes globais e recall, quando o dispositivo médico em investigação 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. Check-list 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. Ensaios em modelos animais;

o. Estudos de estabilidade e validação da embalagem;

p. Caso o dispositivo médico em investigação necessite ser

limpo ou reprocessado entre os usos sucessivos, descrição e validação do processo de limpeza/reprocessamento indicado; e
q. Revisão bibliográfica existente sobre o dispositivo médico em investigação ou de outros dispositivos de tecnologia semelhante, com a mesma indicação de uso, quando existente.
10. Descrição das etapas de fabricação do dispositivo experimental; e
11. Boas Práticas de Fabricação - apresentar procedimentos do Projeto e Desenvolvimento do dispositivo médico em investigação, 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 médico em investigação, 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 médico em investigação 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.
g. Nos casos em que um investigador-patrocinador desejar realizar um ensaio clínico com um dispositivo médico em investigação que já possua um DICD aprovado pela ANVISA, este poderá utilizar as informações já enviadas pelo detentor do DICD inicial caso este o autorize, sem a necessidade de ressubmissão de toda a documentação.
Quando não for apresentada uma autorização do detentor inicial, o investigador patrocinador deverá submeter à ANVISA toda a informação disponível em literatura atualizada e indexada que dê suporte ao racional de desenvolvimento clínico proposto;e
h. No caso do dispositivo médico em investigação já possuir registro no Brasil, somente as informações que subsidiem as alterações pós-registro propostas devem ser submetidas no DICD.