

## RESOLUÇÃO - RDC Nº 219, DE 20 DE SETEMBRO DE 2004.

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 autorização de 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 n.º 593, de 25 de agosto de 2000, que relaciona as atribuições e competências da Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaio Clínicos (GEPEC); considerando a Resolução RDC nº 23, de 6 de fevereiro de 2003; 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 ELABORAÇÃO DE DOSSIÊ PARA A OBTENÇÃO DE COMUNICADO ESPECIAL (CE) PARA A REALIZAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA COM MEDICAMENTOS E PRODUTOS PARA A SAÚDE" e seus anexos.

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

Art. 3º São atribuições do patrocinador a implementação e manutenção dos estudos clínicos conduzidos em território nacional, garantindo a correta condução do protocolo previamente aprovado pelas autoridades reguladoras competentes, bem como a veracidade dos dados coletados e as demais atribuições que envolvam a garantia das "Boas Práticas Clínicas".

Art. 4º Entende-se por Organização Representativa para Pesquisa Clínica (ORPC) qualquer empresa regularmente instalada em território nacional que assuma parcialmente ou totalmente as atribuições do patrocinador do ensaio clínico.

Parágrafo único. As atribuições das ORPCs devem constar em um acordo escrito, datado e assinado entre estas entidades e o(s) patrocinador(es) do estudo.

Art. 5º Revoga-se a Portaria nº 911, de 12 de novembro de 1998.

Art. 6º Esta Resolução entra em vigor na data da sua publicação.

CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES

ANEXO I

REGULAMENTO PARA ELABORAÇÃO DE DOSSIÊ PARA A OBTENÇÃO DE COMUNICADO ESPECIAL (CE) PARA A REALIZAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA COM MEDICAMENTOS E PRODUTOS PARA A SAÚDE

Art. 1º Para os efeitos desta resolução, além das definições estabelecidas nos incisos I, II, III, IV, V e VII do Artigo 4º da Lei nº 5.991 de 17 de dezembro de 1973, do 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:

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

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

c) 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 dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro dos padrões éticos.

d) Comunicado Especial (CE) - Documento de caráter autorizador, emitido pela Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaios Clínicos - GEPEC, que permite a execução do protocolo de pesquisa, em um determinado Centro de Pesquisa e, quando for o caso, a importação do(s) produto(s) envolvido(s) no protocolo;

e) Formulário de Petição para Anuência em Pesquisa Clínica - Documento padronizado pela ANVISA no qual o interessado solicita anuência para execução da pesquisa clínica e apresenta informação(ões) sobre o(s) produto(s) a ser(em) utilizado(s) na mesma.

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

g) Licenciamento de importação (LI) - é ato exigido às mercadorias sujeitas a licenciamento não-automático e solicitado por via eletrônica pelo importador ou seu representante legal, por intermédio do SISCOMEX;

h) 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.

i) Pesquisador responsável - pessoa responsável pela coordenação e realização da pesquisa num determinado centro, e pela integridade e bem-estar dos sujeitos da pesquisa, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, com respeito à manutenção dos critérios éticos para todos os procedimentos ao longo do estudo. Para a presente resolução os termos "Pesquisador Responsável" e "Investigador Responsável" são considerados sinônimos;

j) Protocolo de pesquisa - Documento contemplando a descrição da pesquisa em seus aspectos fundamentais, informações relativas ao sujeito da pesquisa, à qualificação dos pesquisadores e todas

as instâncias responsáveis;

k) SISCOMEX - Sistema Integrado de Comércio Exterior;

Art. 2º Para obtenção do comunicado especial-CE para a realização de Pesquisa Clínica com Medicamentos e Produtos para a Saúde, o patrocinador do estudo deverá elaborar um dossiê.

Parágrafo único. em caso de estudos patrocinados por entidades financeiras nacionais ou internacionais de fomento à pesquisa, entidades filantrópicas ou organizações não governamentais (ONGs) , o dossiê deverá ser elaborado pelo responsável pela condução do estudo em território nacional.

Art. 3º O dossiê deverá ser composto dos seguintes documentos:

I - Documento 01: Formulários de Petição para anuência em pesquisa clínica, FPP1 e FPP2, devidamente preenchidos, originais, conforme os modelos no anexo II; disponibilizados na página eletrônica da Anvisa.

II - Documento 02: Ofício de encaminhamento do Protocolo de Pesquisa Clínica, oriundo do Pesquisador Responsável, ou do Patrocinador ou, quando houver, de ORPCs, à Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisas e Ensaio Clínicos - GEPEC da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, citando o Título da Pesquisa, o Pesquisador Responsável, o CEP que concedeu a aprovação ética do protocolo (ou, quando for o caso, segundo as normas vigentes, a CONEP), e a Instituição onde a mesma será realizada;

III - Documento 03: Declaração de Responsabilidade do Patrocinador, assinada pelo seu representante legal, ou declaração de responsabilidade do Pesquisador Responsável, quando não houver patrocinador, informando o Título da Pesquisa, o Pesquisador Responsável e a Instituição onde a mesma será realizada, assumindo a responsabilidade de dar assistência integral às complicações e danos decorrentes do uso do produto sob investigação, utilizado de acordo com o previsto pelo Protocolo, considerando os riscos previstos ou não.

a) Dossiês protocolados por ORPCs deverão apresentar cópia autenticada do acordo escrito, datado e assinado entre a ORPC e o patrocinador do estudo, o qual deverá conter as delegações e distribuição de tarefas e obrigações legais de cada uma das partes.

IV - Documento 04: Declaração do Patrocinador apresentando de forma detalhada o orçamento previsto do estudo; especificando os gastos com visitas médicas e de outros profissionais de saúde, materiais hospitalares, exames subsidiários (entre outros, laboratoriais e radiológicos), equipamentos diversos.

V- Documento 05: Declaração na qual o patrocinador assegure assistência para o tratamento de eventuais reações adversas e quaisquer danos inerentes ao produto e procedimentos ocorridos com os participantes da pesquisa.

VI - Documento 06: Comprovante de Depósito de taxa, de acordo com a RDC nº 23, de 06 de fevereiro de 2003, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, sendo o original para o primeiro centro e fotocópias autenticadas em cartório para os demais. Será permitida, com o mesmo depósito, a inclusão de novos centros ou instituições de pesquisa dentro de até seis meses, a contar da data da entrada do pedido, devendo, excedido este prazo, ser efetuado novo recolhimento.

VII - Documento 07: Comprovação de que o Comitê de Ética em Pesquisa - CEP da Instituição onde será realizada a pesquisa está devidamente registrado e aprovado na Comissão Nacional de Ética em

Pesquisa - CONEP, do Conselho Nacional de Saúde (cópia do documento de aprovação da CONEP)

VIII - Documento 08: Documento de Aprovação pelo CEP através de Parecer Consubstanciado aprovando o Protocolo Clínico do ponto de vista da ética e seu Consentimento Livre e Esclarecido, informando o nome do pesquisador responsável pela condução da pesquisa. Quando for o caso, incluir documento de aprovação pela CONEP, de acordo com as normas e diretrizes do Conselho Nacional de Saúde-CNS sobre pesquisas envolvendo seres humanos.

a) Quando membros do CEP estiverem diretamente envolvidos com a pesquisa clínica, este deverá declará-los impedidos de votar e participar dos debates prévios à votação.

b) A apresentação deste documento em caso de inclusão de centros de pesquisa será mandatória para a aprovação e liberação do CE, não sendo exigida no momento da submissão.

IX - Documento 09: Protocolo de Pesquisa em português, de acordo com os requisitos das Resoluções do Conselho Nacional de Saúde nº 196/96 (capítulo VI) e nº 251/97 (Capítulo VII) e, nos casos omissos, seguindo recomendações harmonizadas internacionalmente;

X - Documento 10: Informação do estado de registro do produto em outros países;

XI - Documento 11: Informação do estado de registro do produto na ANVISA;

XII - Documento 12: Informação sumária sobre a realização da pesquisa em outros países, listando os mesmos, números de centros e sujeitos, data prevista para inclusão do primeiro e do último sujeito nos diversos centros, e datas previstas de encerramento das visitas do último sujeito do estudo;

XIII - Documento 13: Descrição do planejamento total da pesquisa, informando demais pesquisadores e centros participantes no país, e sua situação junto à ANVISA;

XIV - Documento 14: Curriculum Vitae do investigador responsável e dos demais pesquisadores envolvidos na pesquisa no centro peticionado;

XV - Documento 15: Brochura do Investigador, para pesquisas em fases I, II e III, e a bula do produto, em se tratando de pesquisas em fase IV, contendo informações acerca do produto e 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;

XVI - Documento 16: Quando aplicável, estimativa do quantitativo dos medicamentos e produtos necessários para a pesquisa a serem importados para o centro descrito no dossiê;

Parágrafo Único: Eventuais modificações feitas no dossiê devem ser aditadas ao processo original, sendo que aquelas que requererem aprovação por CEP ou CONEP devem documentá-la.

Art. 4º O dossiê para obtenção do comunicado especial (CE) para a realização de Pesquisa Clínica, encaminhado à GEPEC/ANVISA pelo patrocinador ou o seu representante legal, deve estar acompanhado de cópia em CD-ROM (arquivo pdf ou Word);

Parágrafo único. Cabe à ANVISA a segurança e a manutenção de sigilo de todas as informações contidas no CD-ROM

Art. 5º As emendas ao protocolo de pesquisa sujeitas à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa - CEP devem ser enviadas à ANVISA pelo patrocinador ou pelo seu representante legal em forma de aditamento. Tais emendas devem estar acompanhadas de cópia em CD-ROM (arquivo pdf ou Word).

Parágrafo único. As emendas sujeitas a aprovação pelo CEP devem ser submetidas à ANVISA com cópia de sua aprovação.

Art. 6º As solicitações de Licenciamento de Importação (LI) deverão ser protocoladas na ANVISA. O formulário apropriado encontra-se disponível no portal da ANVISA.

Parágrafo único. No campo "Complemento" do Sistema Integrado de Comércio Exterior - SISCOMEX deverão constar o número do processo na ANVISA, o título do protocolo, o nome do(s) centro(s) de pesquisa envolvido(s) com respectivo(s) pesquisador(es) responsável(is) e número(s) do CE.

Art. 7º O dossiê para aprovação de novos centros de pesquisa de processos já protocolados deverá ser enviado através de aditamento ao processo original, constando os documentos 1, 2, 5, 6, 7, e 14.

Art. 8º O patrocinador deverá protocolar na ANVISA relatórios periódicos sobre a pesquisa, com periodicidade anual, e um relatório final, o qual pode ser apresentado juntamente com o que é previsto para eventos adversos.

Parágrafo único. Caso não haja patrocinador, o pesquisador responsável ficará responsável pelo envio dos relatórios.

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 GEPEC/ANVISA procederá a análise do processo e poderá, a qualquer momento, solicitar ao patrocinador mais informações sobre o embasamento técnico-científico do ensaio e sugerir alterações, quando for o caso.

§ 1º A GEPEC/ANVISA poderá também, durante o transcurso de uma pesquisa clínica, solicitar maiores informações ao patrocinador e/ou realizar auditorias reguladoras para verificação do grau de aderência às "Boas Práticas Clínicas" e à legislação brasileira vigente.

§ 2º Dependendo do relatório de sua auditoria, da análise de eventos adversos relatados, ou informações que venham a se tornar disponíveis, a ANVISA poderá determinar a interrupção temporária do estudo, suspensão das atividades de pesquisa clínica do investigador envolvido na condução inadequada de um protocolo de pesquisa, ou mesmo o cancelamento definitivo de um ensaio clínico.

Art 10 A aprovação de estudos envolvendo medicamentos novos ou produtos para a saúde ainda não registrados no Brasil, desenvolvidos e fabricados em território nacional, dar-se-á mediante a apresentação da documentação prevista na presente Resolução, acompanhada de uma notificação de fabricação de lotes especiais destinados exclusivamente para pesquisa clínica quando o estudo envolver medicamento ainda não aprovado no Brasil.

Parágrafo único. É obrigatória a apresentação de notificação de fabricação de qualquer lote comercial para o estudo de fase IV.



### 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)

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - SEPN 515, Bl.B, Ed.Ômega - Brasília (DF) CEP 70770-502 - Tel: (61) 448-1000  
Disque Saúde: 0 800 61 1997