

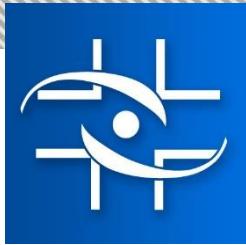
Café Online com Alessandro Ferreira do Nascimento discute ensaios clínicos envolvendo dispositivos

Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Gerência-Geral de Conhecimento, Inovação e Pesquisa - GGCIP

Gerência-Geral de Tecnologia em Produtos para Saúde - GGTPS



Pergunta: é possível registrar um produto (stent farmacológico) na Anvisa **sem** a apresentação de um estudo Pivotal?

Resposta: depende da natureza do stent e o nível de inovação agregada, por exemplo, um stent de última geração ou um stent reabsorvível precisam de ensaios clínicos de natureza confirmatória a longo prazo, que reúnam características de um estudo pivotal. Caso o novo produto seja fruto de alguma modificação incremental de outro stent que já possui estudo pivotal, pode ser possível a aceitação de estudos não pivotais, mas isto dependerá da alteração realizada no produto original. Estes casos são avaliados individualmente por esta Agência. De forma geral, são necessários estudos pivotais.

Pergunta: é possível que um registro de STENT FARMACOLÓGICO seja aprovado com o envio de um compilado de bibliografia científica relativa a pesquisas clínica sobre o uso proposto do produto para saúde, não sendo necessariamente do produto alvo do registro?

Resposta: não. Para stents farmacológicos a empresa deve realizar estudo clínico específico com o produto objeto de registro, conforme estabelecido pela [Nota Técnica GGTPS nº 04 de 2016](#). No entanto o compilado de bibliografia científica relativa a pesquisas clínica sobre o uso proposto do produto para saúde pode ser encaminhado em conjunto com os demais dados clínicos de forma a corroborar os achados clínicos referentes a esta classe de dispositivo médico.

Pergunta: são aceitos estudos desenvolvidos com animais?

Resposta: sim, pois ainda não existem modelos alternativos para substituir todos os ensaios não clínicos em modelos animais por modelos alternativos validados, mas a agência apoia o desenvolvimento de técnicas que não utilizem ou minimizem a adoção de modelos animais. No entanto, vale ressaltar que os estudos em animais correspondem a uma etapa do desenvolvimento clínico de um produto para a saúde e dependendo do produto a ser registrado estudos clínicos em humanos podem ser necessários.



Pergunta: qual seria o tipo de estudo clínico aceito para a aprovação de um stent farmacológico?

Resposta: para um stent farmacológico é necessária a apresentação de estudo clínico de natureza metodológica pivotal, ou seja, estudo clínico utilizando grupo comparador ativo, com objetivo de demonstração de não inferioridade ou superioridade, contemplando desfecho primário que tenha natureza clínica e com tempo de follow-up que seja capaz de identificar tanto eventos agudos quanto tardios.

Pergunta: quando a empresa recebe o convite de participar com seus produtos, no caso doando os mesmos e serviços terceiros para um estudo clínico observacional, a empresa tem que realizar a Notificação de Ensaio Clínico?

Resposta: sim, esta é a modalidade de submissão para ensaios clínicos observacionais envolvendo produtos para saúde já registrados no país.

Pergunta: nós temos produtos já registrados na Anvisa, e temos parcerias com institutos que realizam pesquisas clínicas para aumentar o leque de informações a respeito da eficácia destes produtos. Contudo este estudo não tem a intenção de demonstrar uma “nova” metodologia de aplicação do produto. Ou seja, não há novidades em termos da finalidade do uso. A dúvida é, mesmo assim, temos que submeter o DICD?

Resposta: considerando que os produtos já se encontram registrados no país, e serão avaliados no cenário de finalidades de uso e indicações clínicas já aprovadas pela ANVISA, o modelo de submissão do ensaio clínico é a NOTIFICAÇÃO DE ENSAIO CLÍNICO.



Pergunta: uma instituição de ensino acadêmico iniciou uma pesquisa clínica para um dispositivo médico classe IV após aprovação pelo comitê de ética CEP. Na época, a mesma não submeteu pesquisa clínica a autorização prévia da ANVISA por não ter interesse em registrar o produto. Atualmente o estudo se encontra na fase final, ou seja, acompanhamento pós cirúrgico. É possível submeter a análise da Anvisa nessa etapa final?

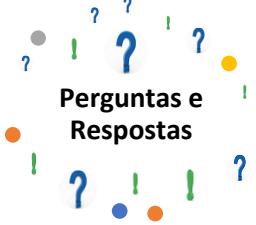
Resposta: não, pois os ensaios clínicos devem ser avaliados previamente pela ANVISA, conforme estabelecido desde a RDC 219/04.

Pergunta: no caso de estudos de iniciativa do investigador envolvendo nova indicação de uso para produtos já registrados, quem fica responsável por submeter o DICD? Dado que a submissão só pode ser feita com CNPJ, entendo que a responsabilidade recai sobre o fabricante do produto. Por outro lado, nem sempre somos informados sobre a condução desses estudos antes do início ou nem sempre apoiamos a ideia do investigador. Muitos desses estudos ocorrem no âmbito acadêmico. Como proceder nesses casos?

Resposta: 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 resubmissão 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. 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. (anexo II , item 11, alíneas g e h)

Pergunta: desde a revisão da regulamentação para estudos clínicos em 2015, sabe-se que medicamentos que tiverem parte do desenvolvimento conduzido no Brasil terão mais agilidade no processo de registro, dado que no momento do registro a ANVISA já terá revisado o plano de desenvolvimento clínico do produto. Pode-se esperar o mesmo cenário para dispositivos médicos?

Resposta: sim, pois a área de registro da GGTSPS possui acesso ao parecer da coordenação de pesquisa clínica em produtos para saúde, assim como a todos os dados relativos ao monitoramento dos ensaios clínicos e pode se manifestar mais rapidamente em relação ao produto submetido ao registro no âmbito da GGTSPS.



Pergunta: produtos de classe de risco I e II são passíveis apenas de notificação? Entendo que para esses produtos nunca será necessário elaborar um DICD, certo?

Resposta: sim, esta (NOTIFICAÇÃO) é a modalidade de submissão para ensaios clínicos envolvendo produtos para saúde de classe I ou II, no entanto , segundo a RDC 10/2015, O DICD será aplicável para 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.

Pergunta: de acordo com a RDC 10/2015, quando é necessário realizar a notificação para produtos de classe de risco I e II?

Resposta: após a aprovação do CEP (pois é um dos documentos exigidos pela RDC 10/2015) e antes de iniciar o ensaio clínico.

Pergunta: de acordo com a RDC 10/2015, quando é necessário realizar a notificação para produtos de classe de risco I e II?

Resposta: sempre que atender aos requisitos elencados na RDC 10/2015, ou seja, ensaios clínicos com dispositivos médicos que terão todo ou parte de seu desenvolvimento clínico no Brasil, para fins de registro e 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



Pergunta: o que a Anvisa entende por ensaios clínicos observacionais e pós-comercialização? Esse critério está relacionado com novas finalidades de uso e indicação?

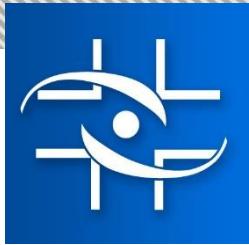
Resposta: ensaios clínicos realizados com dispositivos médicos já registrados no Brasil, e utilizados na finalidade de uso/indicações previamente aprovadas no registro.

Pergunta: se o patrocinador do estudo é um hospital, por exemplo, que está utilizando o produto médico (classe I ou II) de um fabricante, a responsabilidade de notificação é do hospital? Quais são as responsabilidades do fabricante neste caso?

Resposta: nesse caso a NOTIFICAÇÃO pode ser realizada pelo hospital ou fabricante, ficando todos à mercê das responsabilidades éticas , civis e aquelas previstas nas boas práticas clínicas (ISO 14155)

Pergunta: para os estudos sujeitos somente à notificação para a ANVISA, serão necessários envios de relatórios anuais assim como acontece com os estudos que precisam ser submetidos à ANVISA através do DICD?

Resposta: os ensaios clínicos submetidos no regime de notificação devem protocolizar apenas o relatório final à ANVISA, conforme definido no artigo 69, item IX , parágrafo 3º da RDC 10/2015.



Pergunta: a notificação realizada para um estudo clínico com dispositivos médicos também gerará uma Marcação CE?

Resposta: Para os ensaios clínicos submetidos por NOTIFICAÇÃO será emitido um Comunicado Especial Específico (CEE).

Pergunta: para o caso de dispositivos médicos nível 1, é possível comprovar alguma alegação clínica (eficácia) através de avaliação clínica com estudos similares ao produto utilizado em questão ou é obrigatória a realização de uma pesquisa clínica com o produto?

Resposta: Se a pergunta se refere a produtos de classe de risco I, cabe salientar que as alegações clínicas podem ser subsidiadas pela literatura disponível, desde que exista robustez na evidência apresentada e similaridade com o produto alvo da submissão, tanto no desenho quanto nos princípios de funcionamento e uso.

Pergunta: para a rotulagem do dispositivo médico que será parte de um DICD, qual deve ser o embasamento para a criação do rótulo?

Resposta: Não existe até o momento um guia de rotulagem estabelecido para dispositivos médicos no âmbito da ANVISA , no entanto devem ser seguidos os princípios estabelecidos nas boas práticas clínicas (ISO 14155) onde o dispositivo em investigação, as instruções de uso ou a embalagem devem indicar que o dispositivo em investigação é exclusivamente para uso em uma investigação clínica, além de utilizar as regras



Pergunta: é possível importar um produto destinado a ensaio clínico em grande quantidade e segregar, embalar e rotular em nossa instituição ou o produto já deve ser importado na embalagem que será dispensada ao participante do estudo?

Resposta: Essa logística se encontra vinculada à natureza do ensaio clínico, características metodológicas relacionadas ao mascaramento, distribuição de dispositivos em investigação, o produto não precisa ser necessariamente importado na embalagem que será dispensada, mas cabe esclarecer que tais procedimentos precisam ser validados ou justificados conforme a natureza da atividade.

Pergunta: é necessário alguma licença específica para a instituição importar produto destinado a ensaio clínico em grande quantidade e segregar, embalar e rotular ? A instituição deve apresentar à ANVISA algum documento/certificado relacionado à estes procedimentos?

Resposta: A instituição deve apresentar AFE (Autorização de Funcionamento) para as atividades que realizar (armazenamento, embalagem, rotulagem, etc....).