

PESQUISA CLÍNICA



RELATÓRIO ANUAL

2024

COORDENAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA (COPEC)

SEGUNDA DIRETORIA

8ª EDIÇÃO

Diretor-Presidente Substituto

Rômison Rodrigues Mota

Diretor Supervisor

Daniel Meirelles Fernandes Pereira

Diretores

Danitza Passamai Rojas Buvinich

Rômison Rodrigues Mota

Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos – COPEC

Coordenador

Claudiosvam Martins Alves de Sousa

Coordenadora Substituta

Adriane Alves de Oliveira

Equipe de Servidores

Adriane Oliveira de Souza

André Luis Carvalho Santos Souza

André Luis de Almeida dos Reis

Bruno de Paula Coutinho

Carlos Augusto Martins Netto

Carolina Pingret Cintra

Claudiosvam Martins Alves de Sousa

Edmilson Batista dos Santos

Fanny Nascimento Moura Viana

Fernando Casseb Flosi

Flávia Regina Souza Sobral

Juliana Carvalho Rocha Alves Silva

Kellen do Rocio Malaman

Leonardo Fábio Costa Filho

Maíra Reis Cogo

Maryangela Rezende Mascarenhas Santos Mota

Matheus Gabriel de Oliveira

Meiruze Sousa Freitas

Miriam Motizuki Onishi

Rejane Gomes Silva

Simone Vitoriana de Lima Nogueira

Sônia Costa e Silva

Estagiárias

Isabelle Rijo de Oliveira

Luiza Akemi Takenaka Pereira

Paula Dias Santos

Sumário

1. INTRODUÇÃO	3
2. DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO - DDCM	5
2.1 DDCMs - Medicamentos Experimentais: Categorias.....	8
3. DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO (DEEC)	9
3.1 Ensaios Clínicos (DEECs): Patrocinadores Nacionais e Estrangeiros e ORPCs	11
3.2 Ensaios Clínicos (DEECs): Status Regulatórios.....	12
3.3 Ensaios Clínicos (DEECs): Análise prioritizada	14
3.4 Ensaios Clínicos (DEECs): Tempos Regulatórios	15
3.5 Ensaios Clínicos (DEECs): Fases de Desenvolvimento	17
3.6 Ensaios Clínicos (DEECs): Áreas Terapêuticas	18
4. TEMPO ENTRE A AUTORIZAÇÃO PELA ANVISA E INÍCIO DOS ENSAIOS CLÍNICOS.....	20
5. JUSTIFICATIVAS PARA CANCELAMENTOS E DESISTÊNCIAS DE ENSAIOS CLÍNICOS	21
6. MODIFICAÇÕES AO DDCM E EMENDAS A PROTOCOLOS CLÍNICOS – Petições secundárias.....	23
6.1 Alterações que potencialmente geram impacto na qualidade ou segurança do medicamento experimental, comparador ativo ou placebo	24
6.2. Emendas a protocolos clínicos	24
6.3. Tempos regulatórios – Petições secundárias (Emendas e alteração de qualidade do medicamento experimental).....	25
7. ENSAIOS CLÍNICOS EM DOENÇAS RARAS.....	27
8. CENTROS E INVESTIGADORES EM ENSAIOS CLÍNICOS.....	29
9. ACESSO ASSISTENCIAL A MEDICAMENTOS EXPERIMENTAIS	32
10. INSPEÇÕES DE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS (BPC)	37
11. OUTRAS ATIVIDADES	41
11.1 Atendimento ao Público.....	41
11.2 Elaboração e revisão de instrumentos regulatórios	42
REFERÊNCIAS.....	43

1. INTRODUÇÃO

Ensaio clínico é uma parte essencial para o desenvolvimento e registro de medicamentos e para a chegada de novas alternativas terapêuticas no mercado. Ensaio clínico é um termo utilizado para qualquer pesquisa clínica intervencional com seres humanos. O conhecimento obtido por meio dos ensaios clínicos permite que novas e melhores opções terapêuticas sejam oferecidas à população, além de gerar inovação científica e tecnológica no setor de saúde do país.

Os ensaios clínicos que terão todo ou parte de seu desenvolvimento clínico realizado no Brasil, com a finalidade de subsidiar o registro de medicamentos e produtos biológicos, antes de serem iniciados, devem ser autorizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e pela Instância Nacional de Ética, conforme Lei nº 14.874/2024.

A autorização de ensaios clínicos pela Anvisa e pela instância ética pode ocorrer de paralelamente.

As pesquisas acadêmicas ou pesquisas científicas ou tecnológicas, sem fins de subsidiar o registro de medicamentos, não estão sujeitas à avaliação e anuência regulatória da Anvisa, mas para a importação dos medicamentos ou insumos a serem utilizados nessas pesquisas, deverá haver a autorização da Anvisa, previamente ao seu desembarço no território nacional, conforme *RDC nº 172/2017*.

A RDC nº 9/2015, vigente de fevereiro de 2015 até dezembro de 2024, foi o regulamento aplicado para os ensaios clínicos com medicamentos que tiveram todo ou parte de seu desenvolvimento clínico realizado no Brasil para fins de registro. O regulamento de pesquisa clínica (RDC 9/2015, revogada pela RDC nº 945/2024) está alinhado com as diretrizes internacionais para o desenvolvimento clínico de medicamentos e produtos biológicos, de modo particular aos guias do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos

Farmacêuticos para Uso Humano (ICH).

O ICH é constituído pelas principais autoridades regulatórias internacionais e por representantes das indústrias farmacêuticas. Dentre os membros permanentes do ICH, destacam-se a *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos, a *European Medicines Agency* (EMA) da Europa, a *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* (PMDA) do Japão. A Anvisa é membro do ICH desde 2016.

É competência da Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC), vinculada à Segunda Diretoria (DIRE2) da Anvisa, avaliar as petições primárias de anuência de Dossiês de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCMs), de Dossiês Específicos de Ensaio Clínicos (DEECs) e de petições secundárias. Adicionalmente, é competência da COPEC a realização de inspeções de Boas Práticas Clínicas (BPC) e a avaliação de pedidos de autorização de programas assistenciais de Acesso Expandido (AE), Uso Compassivo (UC) e do

programa de Fornecimento de Medicamentos Pós-estudo (FMPE).

Em 29 de agosto de 2024 entrou em vigência a *Lei 14.874, de 28 de maio de 2024*, sobre os aspectos éticos de pesquisas com seres humanos. Adicionalmente, foi publicada a *RDC nº 945, de 29 de novembro de 2024* e a *IN nº 338/2024*, sobre pesquisa clínica para fins de registro de medicamentos, mas ambas só entraram em vigência em 01 de janeiro de 2025. A *RDC nº 945/2024* revogou a *RDC nº 9/2015*. A *Lei 14.874/2024* estabeleceu um prazo máximo de 90 dias úteis para conclusão da análise de petições primárias (DDCM e DEECs) pela Anvisa. Portanto, o presente relatório reflete, somente em parte, a mudança do prazo de análise da *Lei 14.874/2024* e não reflete a aplicação da *RDC nº 945/2024*.

Esta é a 8ª edição do relatório anual de atividades realizadas pela COPEC com informações amplas e detalhadas sobre as atividades realizadas ao longo do ano pela área técnica, e os desafios enfrentados.

2. DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO - DDCM

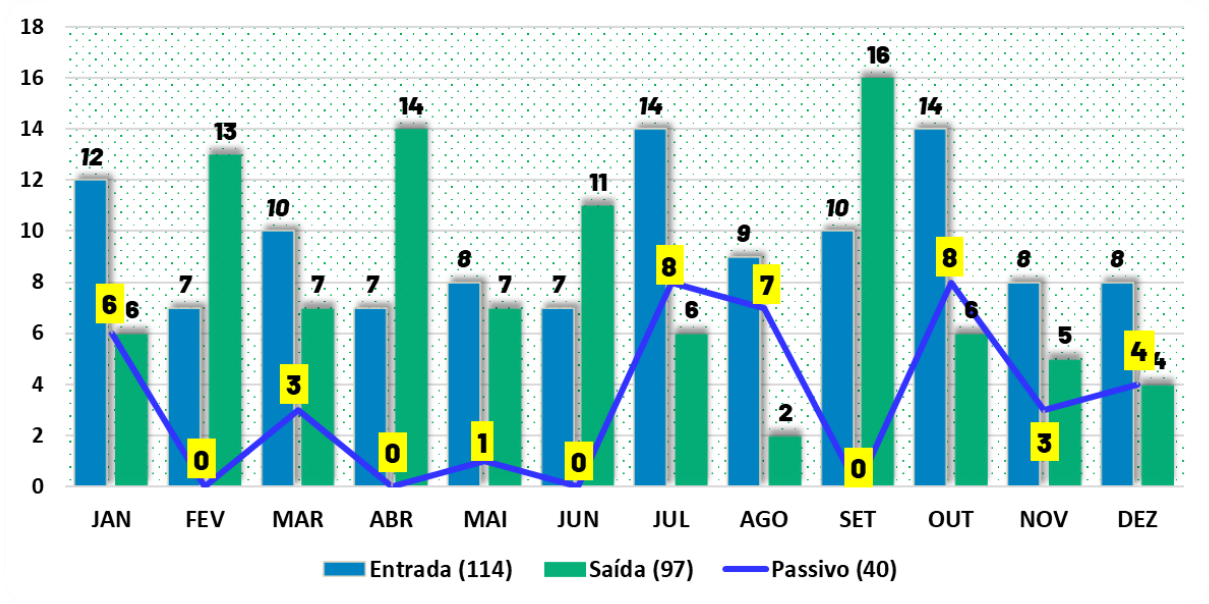


Figura 1 – Entrada e Saída Mensal de DDCMs em 2024.

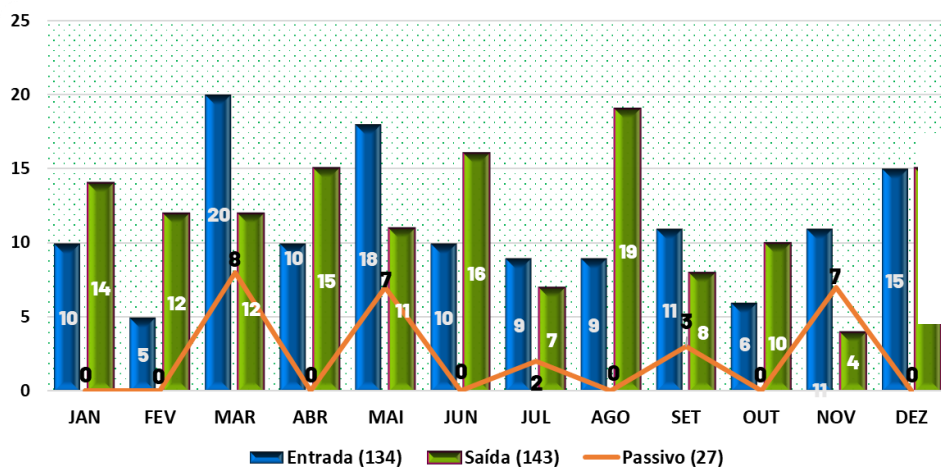


Figura 1a
Entrada e Saída Mensal de DDCMs em 2023.

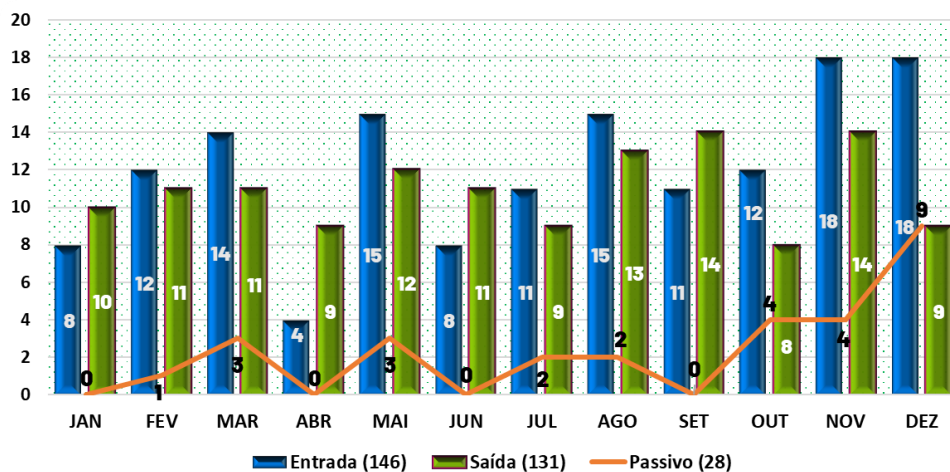


Figura 1b
Entrada e Saída Mensal de DDCMs em 2022.

Os principais documentos técnicos requeridos para instrução e submissão de DDCM são: Plano de Desenvolvimento do Medicamento; Brochura do Investigador (BI) contendo os dados clínicos e não clínicos relevantes sobre o medicamento experimental; Dossiê do Medicamento Experimental contendo informações sobre o processo produtivo e controle de qualidade; Resumo dos Aspectos de Segurança do Medicamento Experimental e o Dossiê Específico de Ensaio Clínico (DEEC) contendo o protocolo clínico.

Cada medicamento experimental deve ter um DDCM ao qual devem ser vinculados todos os protocolos de ensaios clínicos (Dossiês Específicos de Ensaio Clínico – DEECs) a serem conduzidos especificamente com o medicamento do DDCM.

Dessa forma, considera-se que cada DDCM corresponde a um medicamento, seja referente a uma molécula nova em desenvolvimento clínico, ou, menos frequente, uma molécula já registrada no Brasil ou no exterior ou em ambos. Neste caso, para medicamentos já registrados, os

ensaios clínicos são realizados para subsidiar o reposicionamento de medicamentos com a inclusão de novas indicações terapêuticas, novas formas farmacêuticas, ampliação da população-alvo, associações em doses fixas (ADFs) com insumos farmacêuticos ativos conhecidos, e outras inovações incrementais.

Nesse contexto, o número de DDCMs submetidos corresponde ao número de moléculas em investigação clínica, sejam novas ou já registradas, como se observa na **Figura 1**.

Para fins deste relatório, considerou-se como “Saída” qualquer petição de DDCM cuja análise tenha sido concluída ou para a qual tenha havido qualquer decisão regulatória conclusiva, seja de deferimento ou indeferimento ou liberação por decurso de prazo ou desistência.

As **Figuras 1, 1a e 1b** referem-se ao número de DDCMs recebidos e concluídos (Saída) pela Anvisa, nos anos de 2024, 2023 e 2022, respectivamente.

Ao longo dos últimos 5 anos (2020 a 2024), a mudança mais expressiva observada foi a redução do número de novos DDCM submetidos entre 2020 e 2022 (média de 184 DDCMs), em comparação a 2023 e 2024 em que foram submetidos em média 124 novos DDCMs nos dois anos, correspondendo a uma redução de cerca de 16%. O maior número de DDCMs submetidos entre 2020 e 2022 pode ser justificado pelo desenvolvimento de novos medicamentos e vacinas para Covid-19. Em 2020 e 2021, das 252 petições de DDCMs concluídas, 41 (16%) foram referentes a desenvolvimento clínico de

medicamentos e vacinas para Covid-19. Nesse mesmo período foram submetidos 134 ensaios clínicos (DEECs) para Covid-19 (conforme Relatório de Atividades 2023). Essa diferença entre o número de DDCMs e DEECs é justificável uma vez que pode ser realizado mais de um ensaio clínico (DEEC) pode ser vinculado a um mesmo DDCM/Medicamento.

Por fim, em termos comparativos, em média, o número de DDCMs submetidos ao longo dos último 5 anos, prevalece maior que o número de DDCMs avaliados no mesmo período (**Figura 2**).

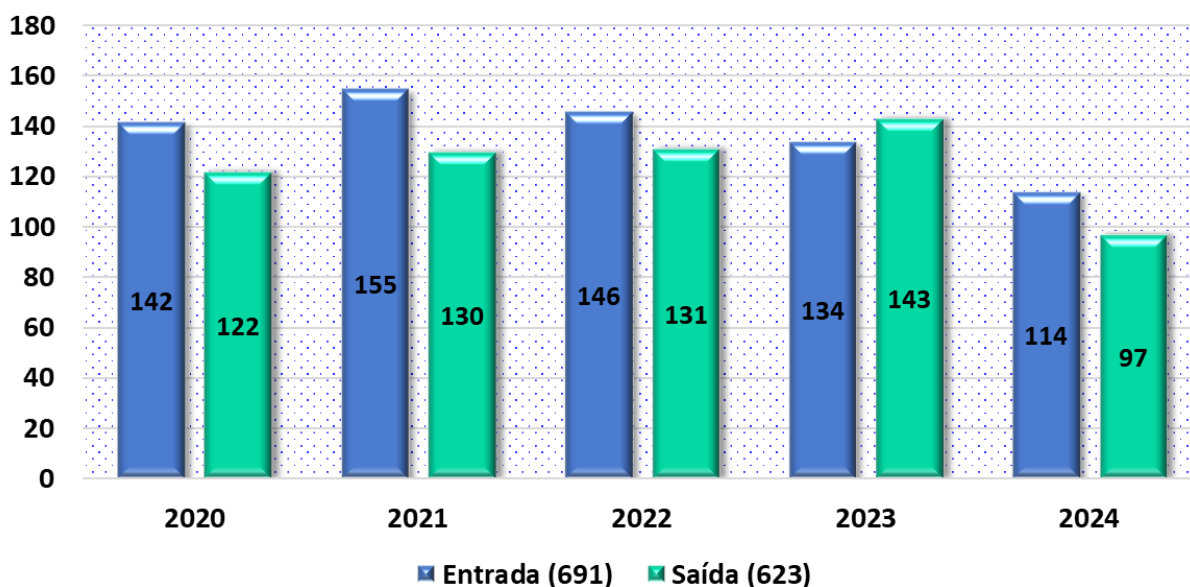


Figura 2 – Entrada e Saída de DDCMs entre 2020 e 2024 (Histórico)

2.1 DDCMs - Medicamentos Experimentais: Categorias

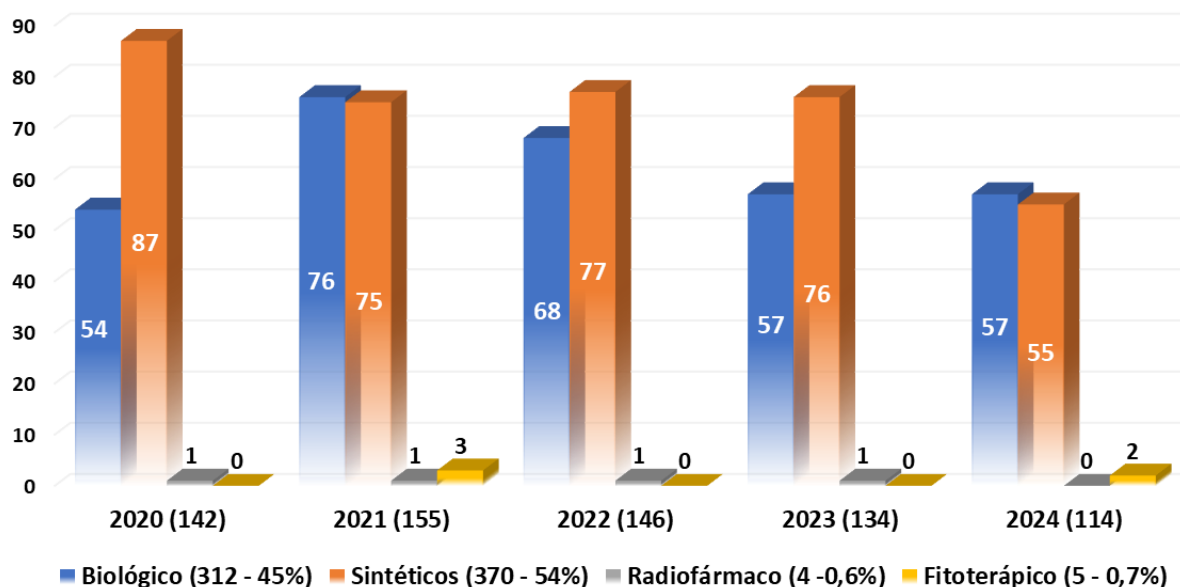


Figura 3 – *Categorias dos Medicamentos Experimentais (DDCMs submetidos entre 2020 e 2024).*

A categoria do medicamento experimental é uma das características que determinam o nível de complexidade e o tempo necessário para análise do respectivo DDCM. São cinco as categorias de medicamentos experimentais ou produtos sob investigação, a saber: Biológicos, incluindo vacinas, Sintéticos ou Semic sintéticos, Fitoterápicos, Específicos e Radiofármacos. Ao longo dos últimos 5 anos, os medicamentos sintéticos corresponderam ao maior número de DDCMs submetidos, alcançando

54% (370) dos 691 DDCMs submetidos. Em segundo lugar, os produtos biológicos corresponderam a 45% (312) dos DDCMs submetidos nesse período.

Em menor proporção, estão os DDCMs referentes aos medicamentos fitoterápicos e radiofármacos, que totalizaram 9 DDCMs nos últimos 5 anos.

Em 2024 não houve diferença no número de DDCMs de medicamentos sintéticos e biológicos submetidos.

3. DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO (DEEC)

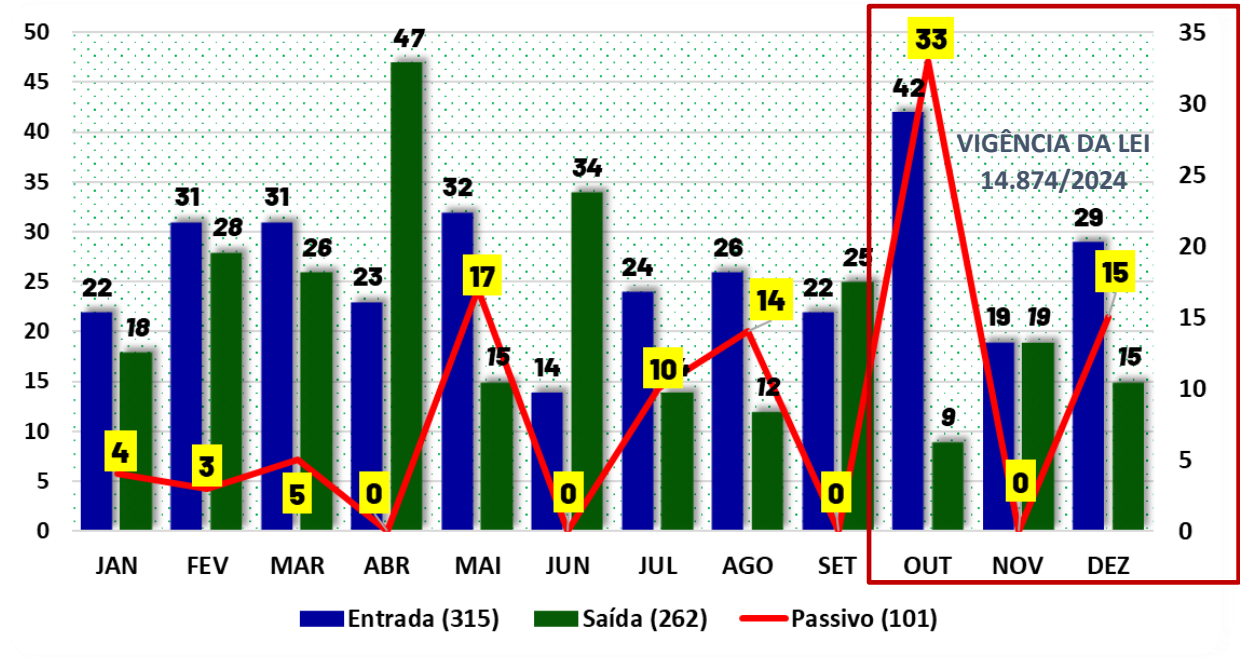


Figura 4 – Entrada e Saída de DEECs em 2024

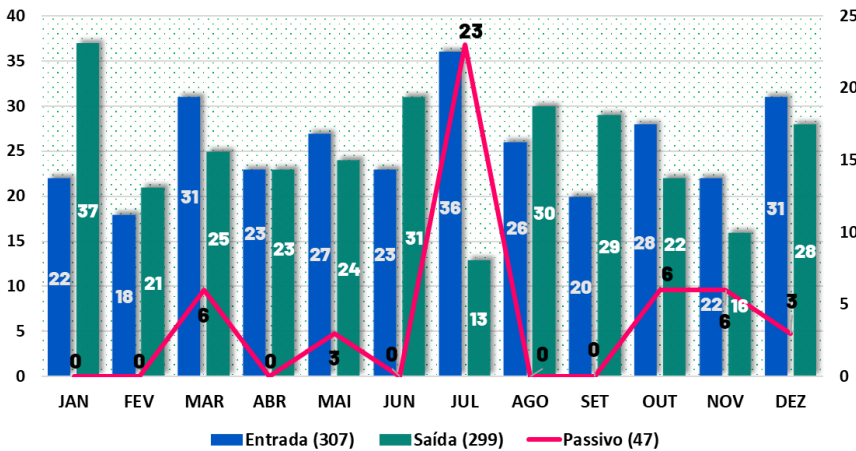


Figura 4a

Entrada e Saída Mensal de DEECs em 2023.

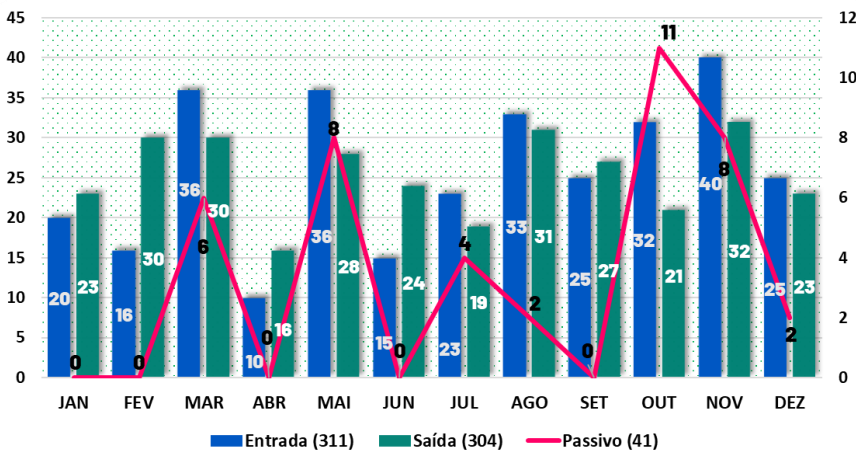


Figura 4b

Entrada e Saída Mensal de DEECs em 2022.

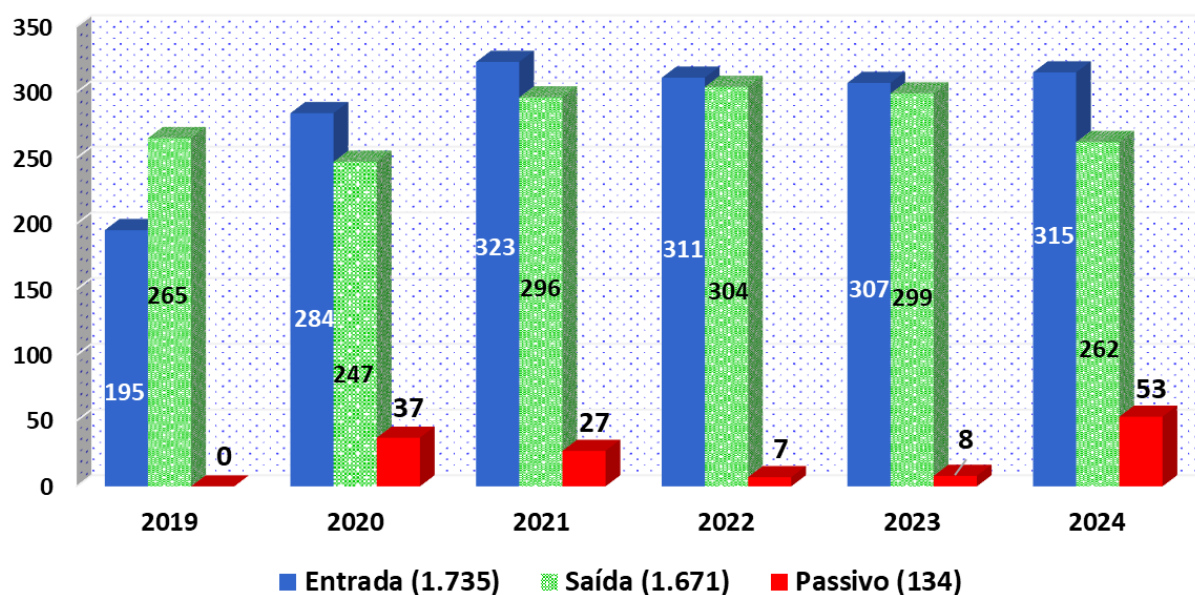


Figura 5 – Entrada e Saída de DEECs entre 2019 e 2024.

Ao longo dos últimos 6 anos (2019 a 2024), o número de ensaios clínicos submetidos se manteve muito próximo, alcançando o maior número em 2021, no período de pandemia de Covid-19, como já mencionado.

Das 543 petições de DEECs concluídas em 2020 e 2021, 25% (134) foram referentes a ensaios clínicos para Covid-19.

Adicionalmente, em maio de 2024 expirou a vigência das RDCs que previam a aplicação do mecanismo de confiança regulatória (*Reliance*); RDC 601/2024 e RDC 573/2021, o que

pode justificar o maior número de saída de DEECs em abril de 2024.

Em termos comparativos, o número de DEECs submetidos prevalece maior que o número de DEECs avaliados (1.735 vs 1.671), no período de 6 anos (**Figura 5**).

É importante destacar que em 2024 foi verificado o maior passivo dos últimos 6 anos. Essa realidade decorre do número cada vez menor de servidores na Anvisa para um número crescente de petições ensaios clínicos.

3.1 Ensaios Clínicos (DEECs): Patrocinadores Nacionais e Estrangeiros e ORPCs

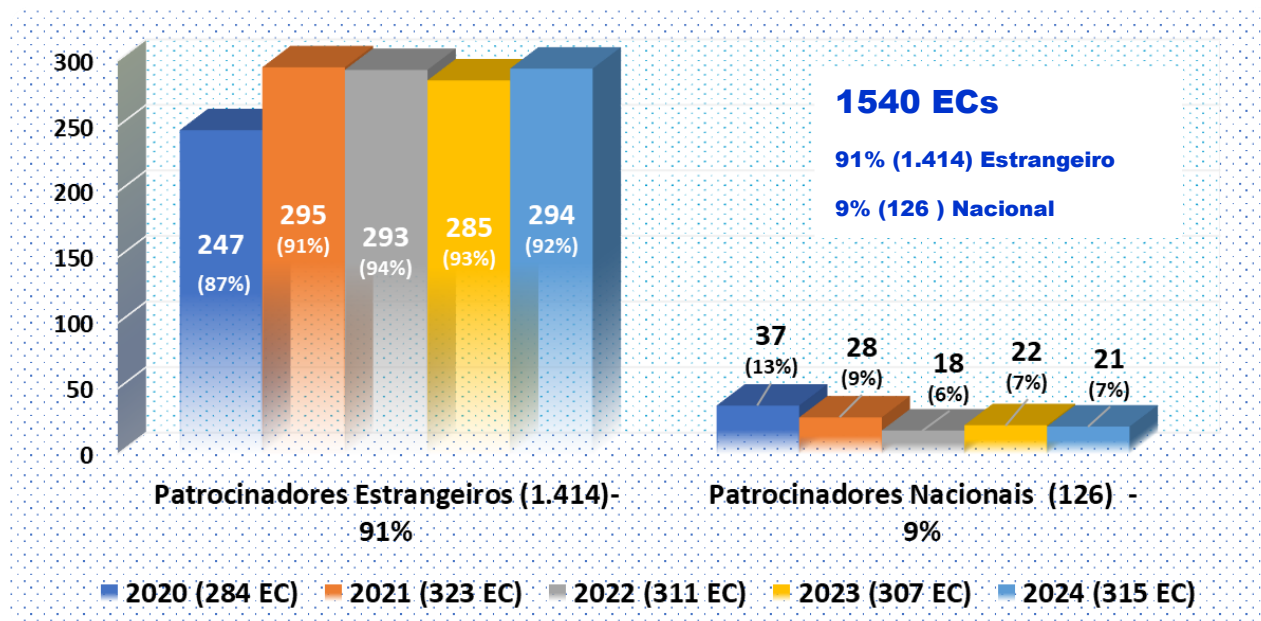


Figura 6 – DEECs submetidos entre 2020 e 2024 – cooperação estrangeira e capital nacional.

A submissão de DDCMs, DEECs e de petições secundárias é de responsabilidade do patrocinador ou uma Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) designada. O patrocinador é a pessoa, empresa, instituição ou organização responsável por iniciar, administrar, controlar e/ou financiar um estudo clínico.

É facultado ao patrocinador que não possui matriz ou filial no Brasil, contratar uma ORPC que possa representá-lo junto à agência.

Em 2024, assim como observado em anos anteriores, quase que a totalidade dos ensaios clínicos (92%), foram patrocinados com financeira cooperação estrangeira.

Informações sobre o financiamento de ensaios clínicos não fazem parte dos requisitos exigidos para a autorização de pesquisas clínicas pela Anvisa. A avaliação dos pedidos de autorização de pesquisa clínica se dá a partir de aspectos técnicos.

3.2 Ensaios Clínicos (DEECs): Status Regulatórios

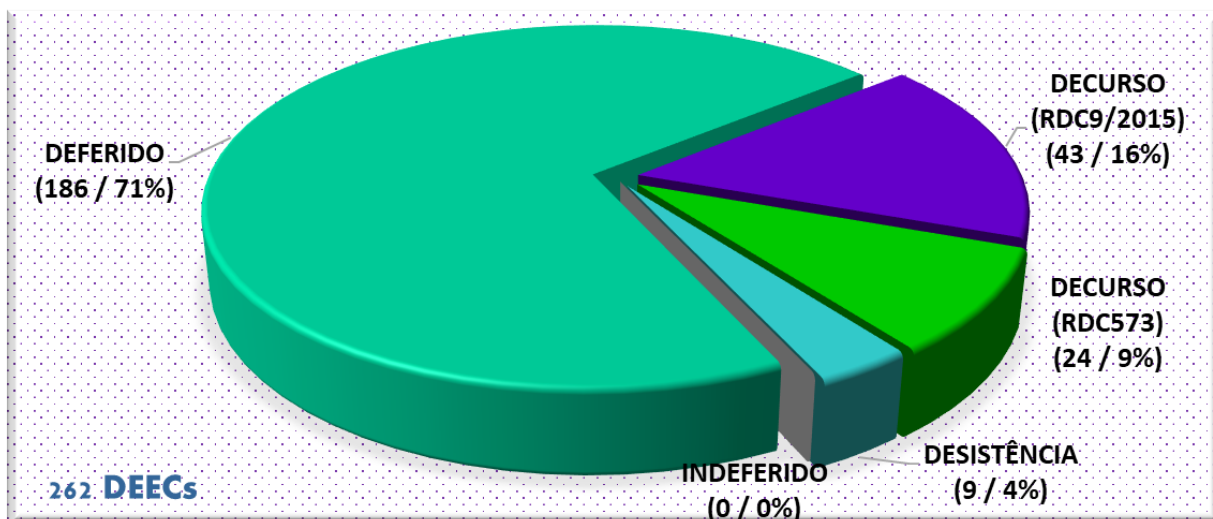


Figura 7 – DEECs concluídos em 2024 – Status regulatório.

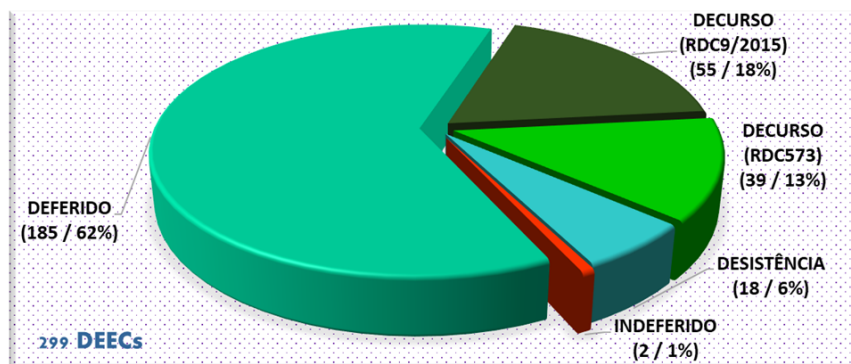


Figura 7a

DEECs concluídos em 2023 – Status regulatório.

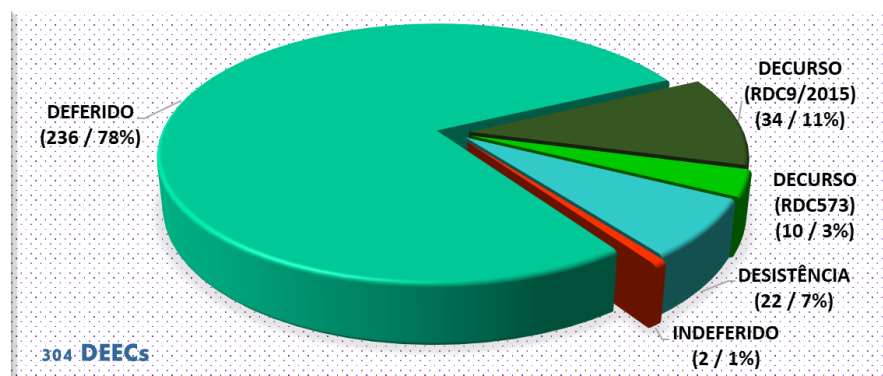


Figura 7b

DEECs concluídos em 2022 – Status regulatório.

Conforme preconizado pela *RDC n° 204/2005*, após análise técnica de uma petição de DDCM, DEEC ou petição secundária, a conclusão poderá ser de Deferimento ou de Indeferimento. A qualquer momento o patrocinador ou ORPC poderá desistir da análise de uma petição, no caso dela ainda não ter sido concluída, ou cancelar, no caso em que a petição já tiver sido deferida e publicada no Diário Oficial da União (DOU).

A *RDC n° 9/2015* estabelecia que a Anvisa devia se manifestar em até 90 dias em relação às petições primárias e secundárias de ensaios clínicos. Não havendo manifestação dentro desse prazo, o ensaio clínico poderia ser iniciado, desde que autorizado pela instância ética. Neste caso, as petições eram liberadas por decurso de prazo e publicadas no DOU.

Para alguns tipos de ensaios clínicos o prazo para manifestação da Anvisa era de 120 dias, prazo tácito, de acordo com a *RDC n° 573/2021*, vigente até maio de 2024. Expirada a vigência desta *RDC*, o prazo para a primeira manifestação da Anvisa referente à essas petições, voltou para 180 dias, não tácito (*RDC n° 9/2015*).

A *RDC n° 573/2021* estabelecia que nos casos em que os ensaios clínicos já tivessem sido aprovados por uma Autoridade Regulatória Estrangeira Equivalente (AREE), poderiam ser liberados por decurso de prazo, caso não houvesse análise do pedido pela Anvisa em até 120 dias a partir da data de submissão.

As petições de ensaios clínicos poderiam ser deferidas ou indeferidas, após análise técnica, ou poderiam ser liberadas por decurso de prazo, caso não houvesse manifestação da Anvisa nos prazos estabelecidos pela *RDC n° 9/2015* (90 dias) ou *RDC n° 573/2021* (120 dias).

Nesse contexto, observa-se que o número de petições liberadas por decurso de prazo aumentou expressivamente ao longo dos últimos anos: 14% (44) em 2022, 31% (94) em 2023 e 26% (67) **Figuras 7, 7a e 7b**, respectivamente.

Essa tendência de aumento se deve primordialmente ao aumento gradativo do número de ensaios clínicos e a redução no número de servidores.

3.3 Ensaios Clínicos (DEECs): Análise priorizada

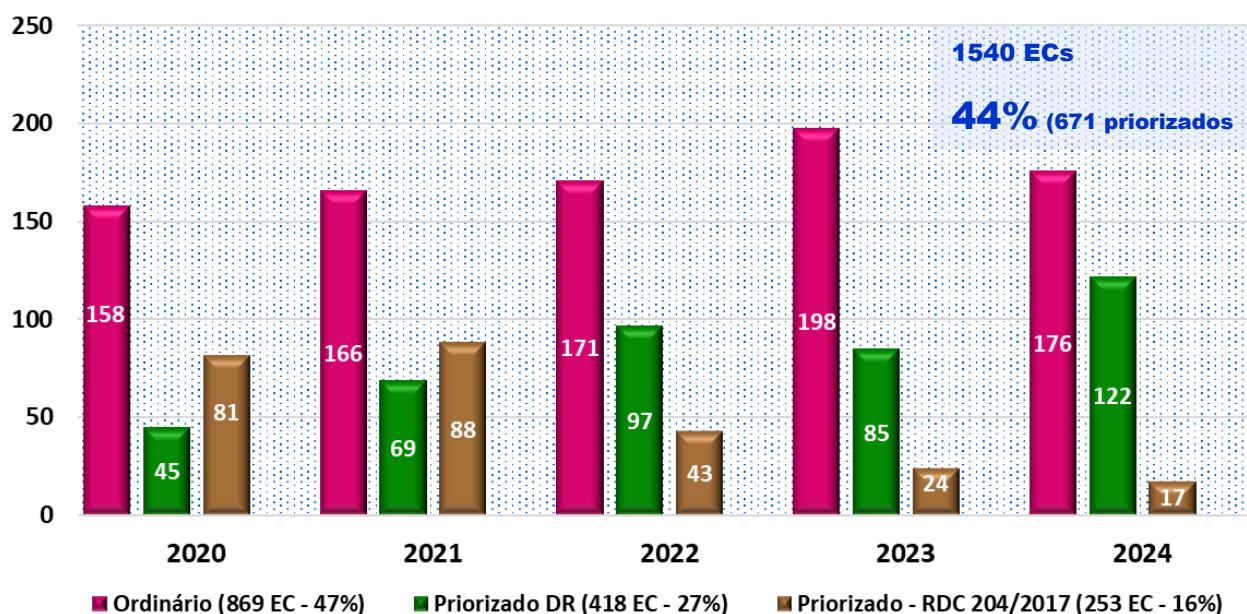


Figura 8 – DEECs submetidos – Priorização de análise (2020 a 2024).

A RDC nº 204/2017 estabelece os critérios para o enquadramento das petições em análise priorizada, dentre os quais destacam-se: ensaios clínicos envolvendo doença negligenciada, emergente ou reemergente, emergências médicas em saúde pública ou condições sérias debilitantes, população pediátrica e ensaios clínicos de Fase 1 conduzido exclusivamente no Brasil.

Outra situação em que se aplica a priorização de análise técnica pela Anvisa é quando se trata de petições de anuência de ensaios clínicos para doenças raras (até 65 casos por 100

mil habitantes) ou ultrarraras (um caso para cada 50.000 habitantes, conforme Resolução CNS nº 563, de 12 de novembro de 2017. A RDC nº 205/2017, estabelece os critérios para priorização da análise das petições de ensaios clínicos para doenças raras, cujo prazo para conclusão da análise é de 30 dias.

Ao longo dos últimos 5 anos observa-se que o número de petições priorizadas vem crescendo gradativamente: 44% (126) em 2020, 49% (157) em 2021, 45% (140) em 2022, 36% (109) em 2023 e 44% (139) em 2024, respectivamente (**Figura 8**).

3.4 Ensaios Clínicos (DEECs): Tempos Regulatórios

Ensaios Clínicos (262)	Tempos Regulatórios (Mediana – Dias/Meses)			
	Fila	Análise	Empresa	TOTAL
PETIÇÕES PRIORIZADAS				
Deferimento (RDC nº 9/2015; RDC nº 205/2017 e RDC nº 204/2017)				
Doenças Raras RDC nº 205/2017 [33 petições – 13%]	68d (2,3M)	48d (1,6M)	22d (0,7M)	134d (4,5M)
Doenças Raras RDC nº 205/2017 Análise Simplificada “Reliance” [38 petições – 14%]	33d (1,1M)	14d (0,5M)	37d (1,2M)	48d (1,6M)
RDC nº 204/2017 (10 petições – 4%)	44d (1,5M)	247d (8,2M)	38d (1,3M)	327d (11,0M)
RDC nº 204/2017 Análise Simplificada “Reliance” [5 petições – 2%]	41d (1,4M)	7d (0,2M)	0d (0,0M)	42d (1,4M)
Liberado por Decurso de Prazo (RDC nº 9/2015 e RDC nº 573/2021)				
Doenças Raras RDC nº 205/2017 [8 petições – 3%]	99d (3,3M)	2d (0,0M)	0d (0,7M)	110d (4,0M)
PETIÇÕES NÃO PRIORIZADOS				
Deferimento (RDC nº 9/2015)				
Análise ordinária [16* petições - 6%]	185d (6,2M)	279d (9,3M)	92d (3,0M)	567d (18,9)
Análise Simplificada “Reliance” (72 ensaios clínicos – 27%)	134d (4,5M)	4d (0,1M)	0d (0,0M)	139d (4,6M)
Liberado por Decurso de Prazo (RDC nº 9/2015 e RDC nº 573/2021)				
RDC nº 9/2015 (90d) [36 ensaios clínicos – 14%]	95d (3,2M)	2d (0,0M)	0d (0,0M)	99d (3,3M)
RDC nº 573/2021 – “Reliance (120d)” [23 ensaios clínicos – 9%]	129d (4,3M)	2d (0,0M)	0d (0,0M)	132d (4,4M)
NOTIFICAÇÕES				
Fase IV/Observacional [12 ensaios clínicos – 4%]	6d (0,2M)	2d (0,0M)	0d (0,0M)	12d (0,4M)

Total (saída): 262 petições

Incluem 9 (3%) desistências

(*) 13 Desenvolvimento Nacional

Tabela 1 – Tempos regulatórios - DEECs concluídos em 2024.

Caso durante a análise das petições de DDCMs/DEECs e petições relacionadas houver a necessidade de informações adicionais ou esclarecimentos sobre a documentação apresentada, a agência poderá emitir uma exigência técnica, que deverá ser cumprida pelo patrocinador em até 120 dias corridos (*RDC nº 23/2015*), identificado na tabela como tempo empresa (**Tabela 1**).

Além da aplicação do mecanismo de confiança regulatória (*Reliance*), a *RDC nº 573/2021* alterou o prazo para a primeira manifestação da Anvisa de 180 dias para o prazo tácito (conclusivo) de 120 dias, em relação às petições consideradas como exceções, conforme já mencionado.

A *RDC nº 573/2021* estabelecia que na ausência de manifestação da Anvisa sobre essas petições em até 120 dias, os ensaios clínicos correspondentes poderiam ser iniciados, após a autorização da instância ética. Nesses casos, as

petições foram liberadas por decurso de prazo e publicadas no DOU.

Em 2024, das 262 petições de ensaios clínicos concluídas, 94 (36%) foram priorizadas (79 petições referentes a doenças raras) e dessas, 43 (46%) petições se enquadraram nos critérios de análise simplificada (*Reliance*).

Para as 138 petições que se enquadraram no procedimento de análise simplificada (*Reliance*), o tempo mediano máximo de análise foi de 14 dias. Referente às petições não enquadradas no *Reliance*, o prazo máximo mediano foi de 279 dias (9,3 meses), referente a 16 petições ordinárias, sendo 13 delas classificadas como estudos patrocinados com capital nacional (**Tabela 1**).

As petições liberadas por decurso de prazo corresponderam a 67 (26%) do total de 262 petições concluídas, tanto pela *RDC nº 9/2015* (90 dias) como pela *RDC nº 573/2021* (120 dias) (**Tabela 1**).

3.5 Ensaios Clínicos (DEECs): Fases de Desenvolvimento

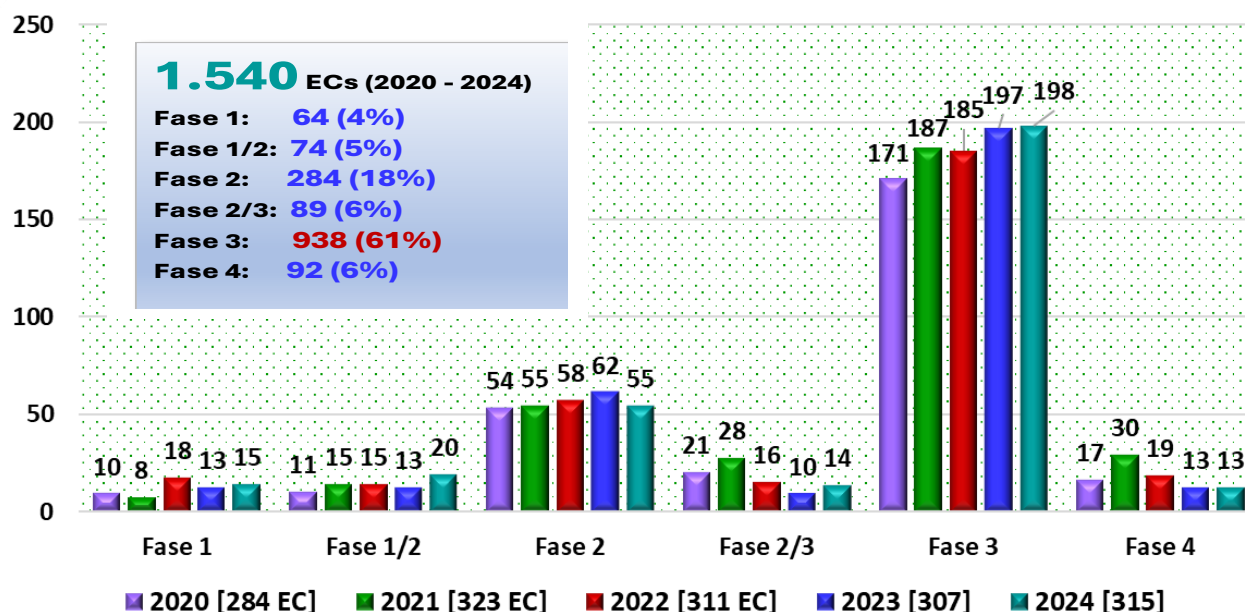


Figura 9 – DEECs submetidos (2020 – 2024) - Fases de Desenvolvimento.

São considerados de Fase 1 os primeiros ensaios clínicos em seres humanos (iniciais de segurança), compreendendo principalmente, a administração do medicamento em poucos participantes. Os ensaios clínicos de Fase 2 são realizados em um número maior de participantes com a doença que se quer estudar (100 – 300 pacientes), cujo objetivo principal é avaliar a segurança em curto prazo, relação dose-resposta e a eficácia preliminar do medicamento experimental. Os ensaios clínicos de Fase 3 ou de eficácia comparativa são

aqueles nos quais o medicamento experimental é administrado a uma população de pacientes maior que nas fases anteriores e geralmente tem o objetivo de confirmar os resultados de eficácia e segurança e demonstrar a relação benefício/risco do medicamento experimental.

Assim como em anos anteriores, os ensaios clínicos de Fase 3 foram predominantes e corresponderam a 63% (198) das 315 petições de DEECs submetidas em 2024 (**Figura 9**).

3.6 Ensaios Clínicos (DEECs): Áreas Terapêuticas

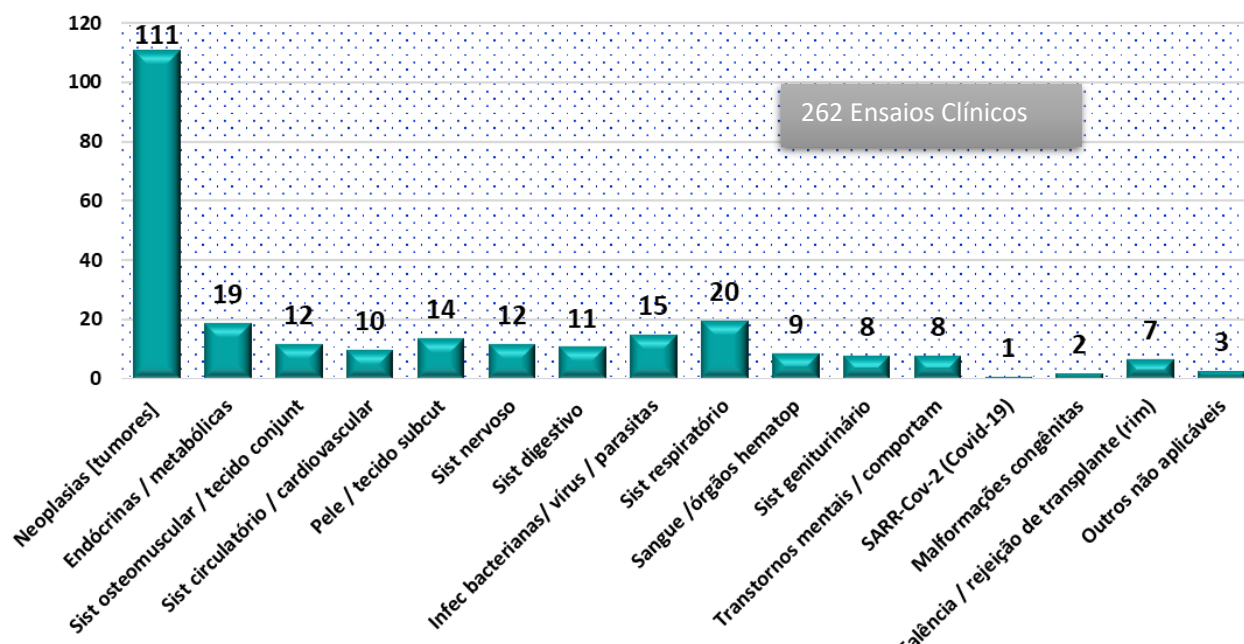


Figura 10 – Áreas terapêuticas – 262 petições de DEECs concluídas em 2024.

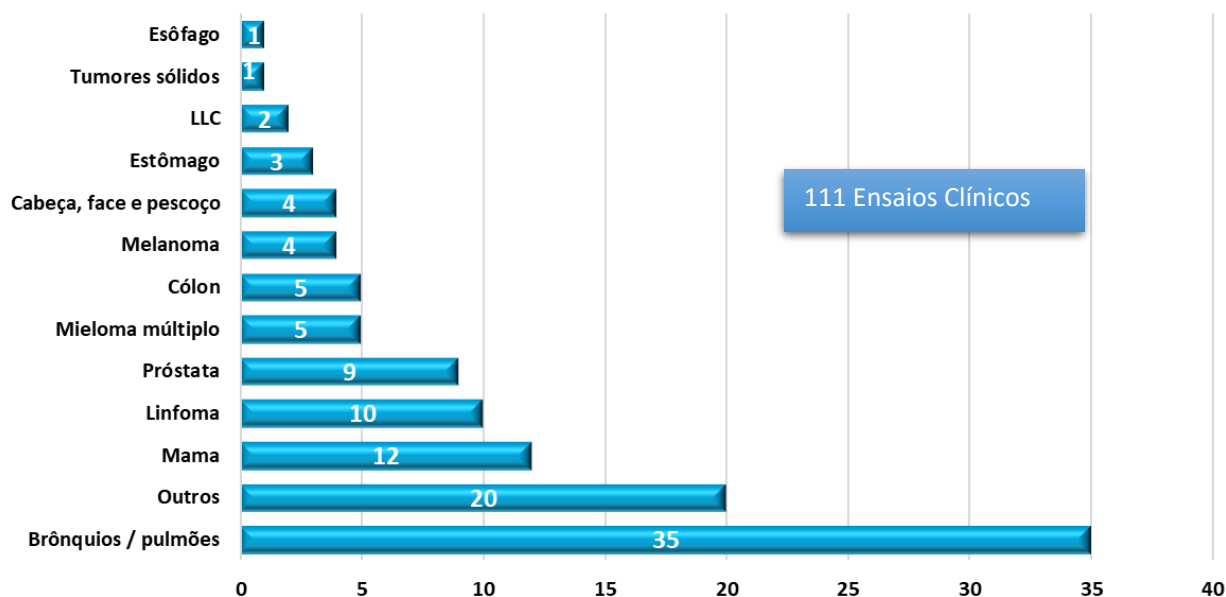


Figura 10a – Áreas terapêuticas – 111 (42%) petições de DEECs concluídas para neoplasias em 2024.

Ao longo dos últimos anos os ensaios clínicos para neoplasias têm aumentado gradativamente; em 2021 corresponderam a 24% (72) das 296 petições de ensaios clínicos concluídas; em 2022 foram 37% (112) das 304 petições concluídas, em 2023 foram 37% (110) das 299 petições concluídas e em 2024 foram 42% (111) das 262 petições concluídas **(Figura 10 e 10a)**.

Importante destacar, como já mencionado, que em 2021 houve um aumento dos ensaios clínicos para Covid-19, o que justifica ter havido menor número de ensaios clínicos para neoplasias neste ano.

Assim como em 2023, os ensaios clínicos para câncer de pulmão também foram predominantes em 2024 e corresponderam a 32% (35) dos 111 ensaios clínicos para neoplasias, seguido de câncer de mama 17% (19) e linfoma 12% (13).

Outras neoplasias, juntas, corresponderam a 12% (13) do total e incluem: colo do útero, fígado e vias biliares, tecidos moles, endométrio,

nasofaringe, ovário, rim, SNC e mesotelioma, correspondendo a um ensaio clínico para cada uma.

Depois das neoplasias, destacam-se as doenças endócrinas e metabólicas e do sistema respiratório (19 e 20 ensaios clínicos, respectivamente), que somadas corresponderam a 15% (39) das 262 petições de ensaios clínicos concluídas **(Figura 10)**.

Infecções bacterianas e virais, doenças de pele, sistemas circulatório, nervoso e digestivo corresponderam a 15, 14, 12 e 10 ensaios clínicos, respectivamente.

4. TEMPO ENTRE A AUTORIZAÇÃO PELA ANVISA E INÍCIO DOS ENSAIOS CLÍNICOS

Tempo entre a autorização e início dos EC (dias)	Número de ensaios clínicos iniciados
1 a 60	11 (4%) [2 tiveram a análise priorizada]
61 a 90	11 (4%) [3 tiveram a análise priorizada]
91 a 120	36 (13%) [7 tiveram a análise priorizada]
121 a 150	40 (15%) [14 tiveram a análise priorizada]
151 a 180	28 (10%) [12 tiveram a análise priorizada]
>180	145 (54%) [66 tiveram a análise priorizada]
Total	271 Ensaios Clínicos (entre 2023 e 2024)

Quadro 1 – Tempo entre a autorização da Anvisa e o início dos ensaios clínicos (2024).

A data de início do ensaio clínico corresponde à data da inclusão do primeiro participante no Brasil. Os patrocinadores ou ORPCs devem informar a data de início e término do ensaio clínico à Anvisa, em até 30 (trinta) dias corridos após a data de início e término.

Após a autorização da Anvisa, os prazos para início dos ensaios clínicos nos centros dependem da decisão dos patrocinadores que levam em consideração diversos fatores não abordados neste relatório. Soma-se

ainda o fato de após a autorização da Anvisa, os ensaios clínicos só poderem ser iniciados após autorização da instância ética.

Observa-se que 15% (40) dos 271 ensaios clínicos que tiveram a análise priorizada entre 2023 e 2024, foram iniciados entre 4 e 6 meses depois da autorização da Anvisa. Ainda, para mais da metade dos ensaios autorizados (54%), ainda não havia sido comunicado à Anvisa sobre o início desses ensaios clínicos, depois de 6 meses da data de autorização (**Quadro 1**).

5. JUSTIFICATIVAS PARA CANCELAMENTOS E DESISTÊNCIAS DE ENSAIOS CLÍNICOS

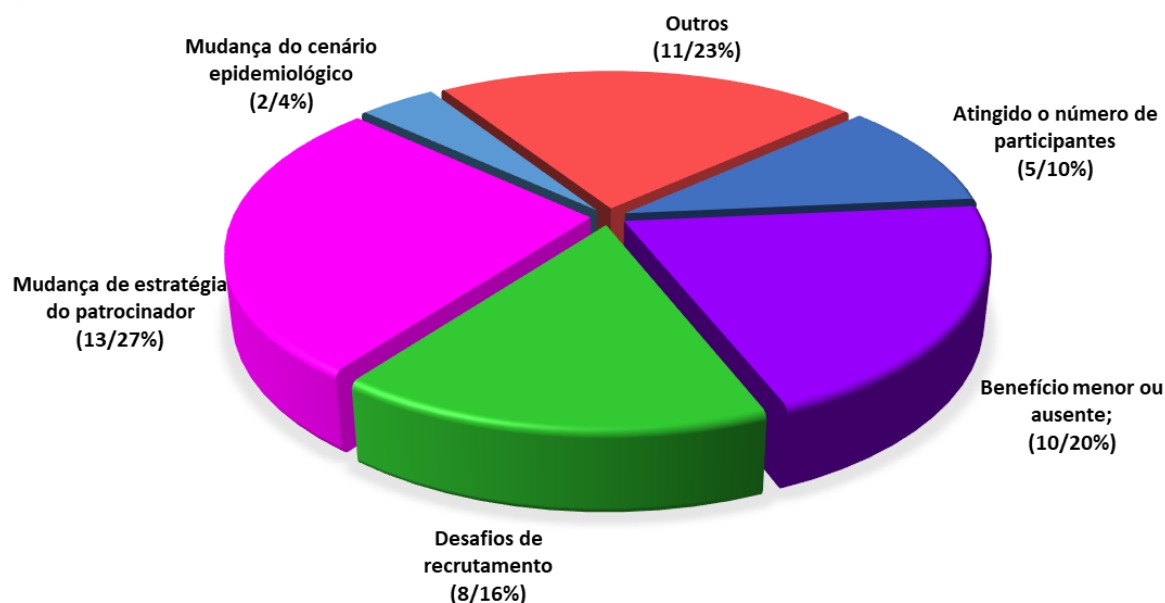


Figura 11 – Justificativas para 49 cancelamentos de ensaios clínicos (2024).

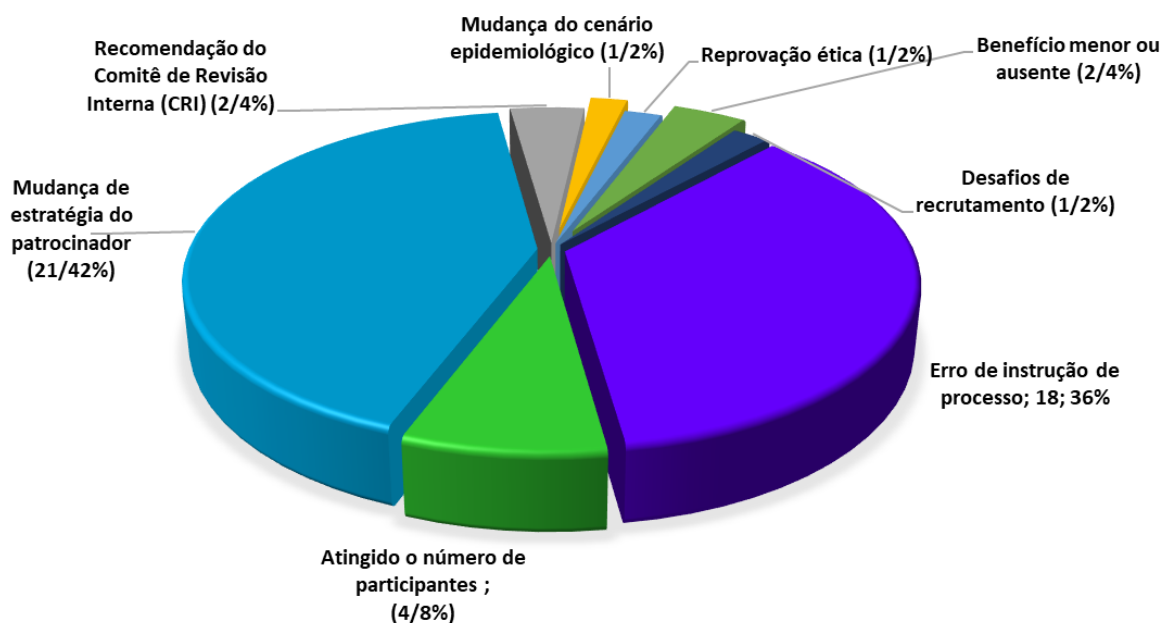


Figura 11a – Justificativas para as 50 desistências de ensaios clínicos (2024).

O patrocinador poderá desistir, cancelar ou suspender uma petição de DDCM ou ensaio clínico (DEEC) e petições secundárias, a qualquer momento, desde que encaminhadas as devidas justificativas técnico-científicas, bem como um plano de acompanhamento dos participantes dos ensaios clínicos porventura já iniciados.

O pedido de desistência deve ser feito antes da decisão conclusiva da petição e publicação em DOU. O pedido de cancelamento se aplica quando já houve a publicação da decisão da Anvisa em DOU.

Além disso, a Anvisa poderá, a qualquer momento, cancelar ou suspender o DDCM ou qualquer ensaio clínico vinculado, se julgar que as condições de aprovação não foram atendidas ou se houver relatos de segurança ou eficácia que afetem significativamente os participantes do ensaio clínico ou afetem a validade científica de dados obtidos, informando os motivos ao patrocinador.

Não houve suspensão de ensaio clínico por iniciativa da Anvisa no período avaliado (2024).

Os números apresentados neste relatório referem-se aos pedidos de suspensão, desistência ou cancelamentos recebidos em 2024, mas não são ensaios clínicos necessariamente em avaliação ou autorizados em 2024. Significa somente que o pedido de desistência ou cancelamento ocorreu em 2024.

A mudança de estratégia do patrocinador foi o motivo de cancelamento mais frequente 21 (42%), seguido de outros motivos 11 (23%), e de ensaios clínicos que não alcançaram os benefícios esperados 10 (20%). Os desafios para recrutamento de participantes foram responsáveis por 8 (16%) cancelamentos de ensaios clínicos - **(Figura 11)**.

No caso dos pedidos de desistências da análise de ensaios clínicos, observa-se que o maior número de pedidos também foi motivado por mudança de estratégia do patrocinador 21 (42%), seguido por erro de instrução de processo 18 (36%) **(Figura 11a)**.

6. MODIFICAÇÕES AO DDCM E EMENDAS A PROTOCOLOS CLÍNICOS

Petições secundárias

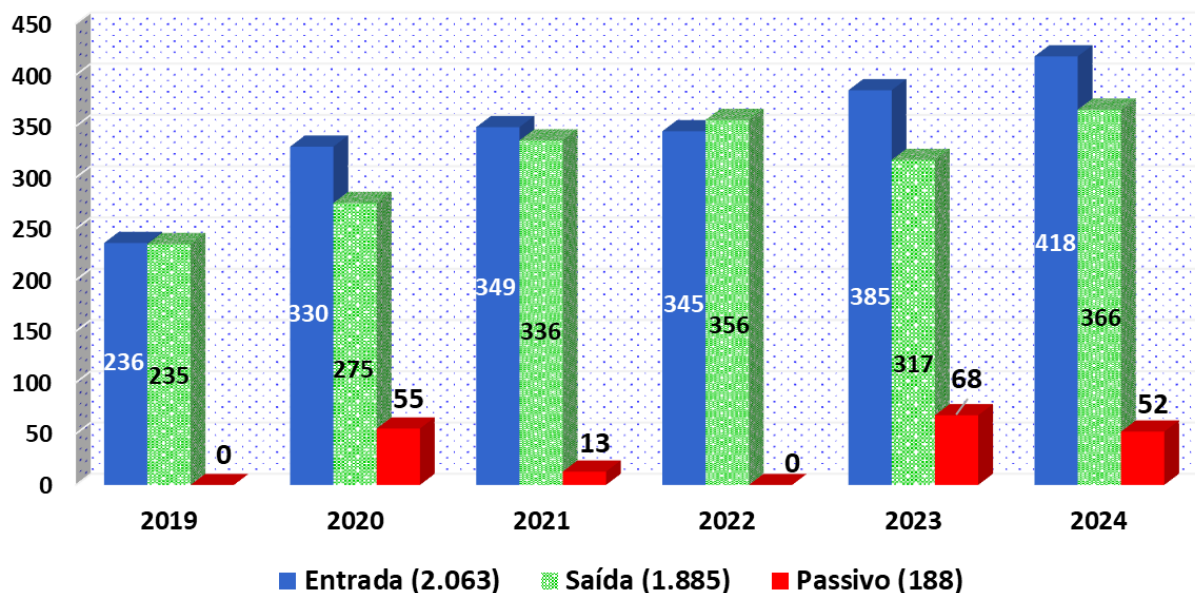


Figura 12 – *Entrada e Saída de petições secundárias entre 2019 e 2024.*

As modificações ao DDCM são definidas como quaisquer mudanças realizadas no contexto global do DDCM, especialmente quanto àquelas relacionadas com a qualidade do produto sob investigação.

Emenda ao protocolo de ensaio clínico é 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. As modificações

substanciais ao produto sob investigação e emendas substanciais a protocolos clínicos devem ser submetidas para avaliação e autorização da Anvisa antes de serem implementadas. As modificações e emendas não substanciais devem ser incluídas nos relatórios anuais dos ensaios clínicos.

Ao longo dos últimos 6 anos, observa-se que o número de petições secundárias aumentou ano a ano (**Figura 12**).

6.1 Alterações que potencialmente geram impacto na qualidade ou segurança do medicamento experimental, comparador ativo ou placebo

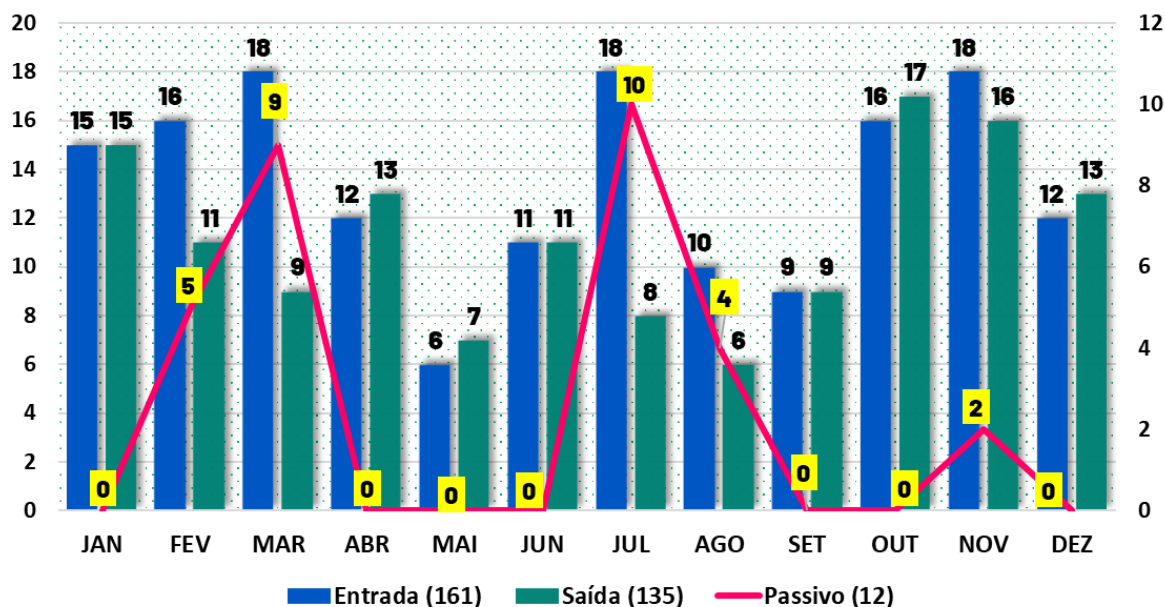


Figura 13 – Entrada e Saída Mensal de petições de Alterações de qualidade em 2024.

6.2. Emendas a protocolos clínicos

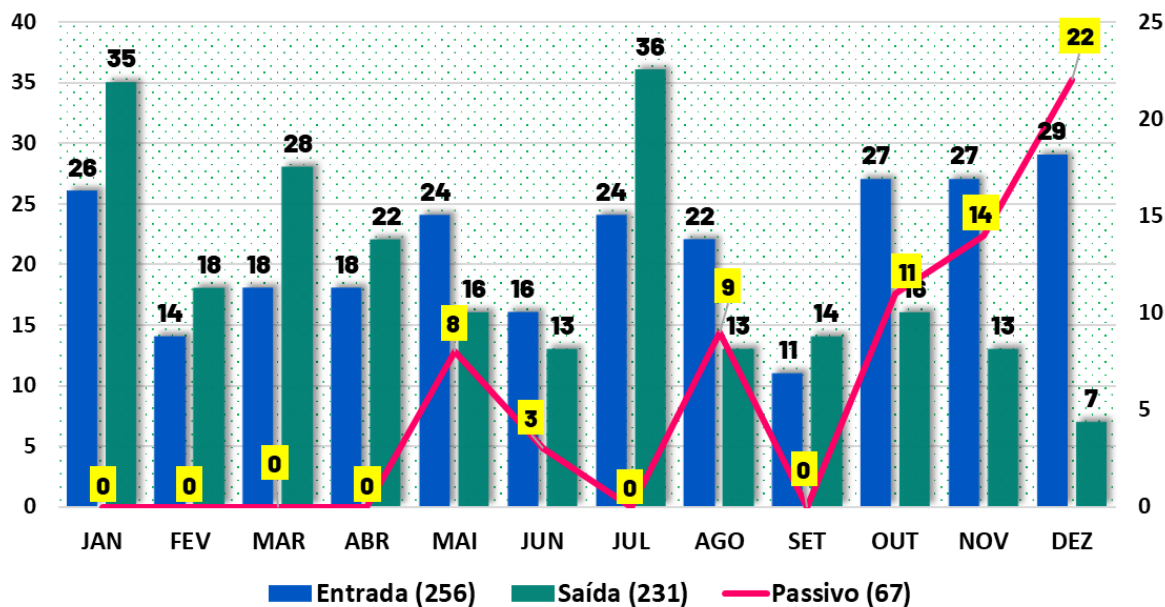


Figura 14 – Entrada e Saída Mensal de petições de Emendas a Protocolos Clínicos em 2024.

6.3. Tempos regulatórios – Petições secundárias (Emendas e alteração de qualidade do medicamento experimental)

Alterações de qualidade (135)	Tempos Regulatórios (Mediana – Dias/Meses)			
	Fila	Análise	Empresa	TOTAL
PETIÇÕES PRIORIZADOS				
Doenças Raras RDC nº 205/2017 [35 petições – 26%]	67d (2,2M)	8d (0,3M)	0d (0,0M)	76d (2,5M)
Doenças Raras RDC nº 205/2017 Análise Simplificada “Reliance” [18 petições – 13%]	32d (1,1M)	1d (0,0M)	0d (0,0M)	32d (1,0M)
RDC nº 204/2017 (3 petições – 0,8%)	82d (2,7M)	2d (0,0M)	0d (0,0M)	95d (3,2M)
RDC nº 204/2017 Análise Simplificada “Reliance” [1 petições – 2%]	35d (1,2M)	0d (0,0M)	0d (0,0M)	35d (1,2M)
PETIÇÕES NÃO PRIORIZADOS				
Análise ordinária [21 petições - 16%]	194d (6,5M)	14d (0,5M)	17d (0,6M)	225d (7,5)
Análise Simplificada “Reliance” (26 ensaios clínicos – 19%)	121d (4,0M)	1d (0,0M)	0d (0,0M)	99d (3,3M)
LIBERADOS POR DECURSO DE PRAZO				
RDC nº 9/2015 [29 ensaios clínicos – 21%]	97d (3,2M)	1d (0,0M)	0d (0,0M)	98d (3,3M)
Total (saída): 135 petições				
Incluem 2 (1%) desistências				

Tabela 2 – Tempos regulatórios – Petições de Alterações de qualidade concluídas em 2024

Emendas a protocolo clínico (231)	Tempos Regulatórios (Mediana – Dias/Meses)			
	Fila	Análise	Empresa	TOTAL
PRIORIZADOS				
Doenças Raras RDC nº 205/2017 [30 petições – 13%]	46d (1,5M)	27d (0,9M)	43d (1,4M)	78d (2,6M)
Doenças Raras RDC nº 205/2017 Análise Simplificada “Reliance” [42 petições – 18%]	39d (1,3M)	1d (0,0M)	9d (0,3M)	42d (1,4M)
RDC nº 204/2017 (6 petições – 2,6%)	53d (1,8M)	52d (1,7M)	0d (0,0M)	141d (4,7M)
RDC nº 204/2017 Análise Simplificada “Reliance” [4 petições – 1,7%]	39d (1,3M)	30d (1,0M)	0d (0,0M)	67d (2,2M)
NÃO PRIORIZADOS				
Análise ordinária [31 petições – 13%]	142d (4,7M)	17d (0,6M)	61d (2,0M)	209d (7,0)
Análise Simplificada “Reliance” (75 ensaios clínicos – 32%)	146d (4,9M)	1d (0,0M)	0d (0,0M)	147d (4,9M)
LIBERADOS POR DECURSO DE PRAZO				
RDC nº 9/2015 [39 ensaios clínicos – 17%]	96d (3,2M)	0d (0,0M)	0d (0,0M)	97d (3,2M)

Total (saída): 231 petições

Incluem 4 (1,7%) desistências e encerramentos

Tabela 3 – Tempos regulatórios – Petições de Emendas ao protocolo concluídas em 2024.

Os prazos de análise das petições de emendas substanciais ao protocolo são os mesmos prazos estabelecidos para as respectivas petições dos DEECs que lhes deram origem, conforme RDC nº 09/2015. Aplicam-se a essas petições os mesmos critérios de priorização descritos nas RDCs nº 204 e 205/2017, além da RDC nº 601/2022 (revogada em maio

de 2024). Em 2024 foram concluídas 135 petições de alteração de qualidade do medicamento experimental e 231 petições de emendas a protocolos clínicos, totalizando 366, das quais 38% (139) foram enquadradas nos critérios de priorização de análise (RDC nº 204/2017 e RDC nº 205/2017).

7. ENSAIOS CLÍNICOS EM DOENÇAS RARAS

A *RDC nº 205/2017* estabeleceu o procedimento especial para reduzir os prazos de análise de anuência de ensaios clínicos, para doenças raras, além da certificação de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) e do registro de medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras. Em 2024 foram concluídas 79 petições referentes a ensaios clínicos para doenças raras (**Quadro 2**).

Em 2024 foram submetidos 315 dossiês Específicos de Ensaios Clínicos (DEECs), sendo que 139 (44%) foram priorizados, dos quais 122 (39%) foram ensaios clínicos para doenças raras (aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos). Ao longo dos último 5 anos o número de ensaios clínicos para doenças raras aumentou expressivamente (**Figura 8**).

O aumento dos ensaios clínicos priorizados, cujo prazo de análise é de 30 dias, conforme *RDC nº 205/2017*, exige que a equipe técnica, com um número insuficiente de revisores,

dedique todos os esforços para a análise dos ensaios clínicos priorizados. E ainda assim, como se pode observar na **Tabela 1**, a mediana de tempo de fila das petições priorizadas para doenças raras alcançou 68 dias, ou seja, mais que o dobro do tempo máximo (30 dias) para conclusão da análise.

Nesse cenário, as petições não priorizadas permanecem mais tempo na fila, aguardando o término das análises das petições priorizadas. O tempo de fila das petições ordinárias (não priorizadas) alcançou uma mediana de cerca de 195 dias.

A despeito do enquadramento dessas petições nos critérios de priorização de análise, como já mencionado anteriormente, há um expressivo número de ensaios clínicos que não tinham sido iniciados mesmo passados alguns meses da autorização pela Anvisa (**Quadro 1**).

Doença rara	Medicamentos Experimentais
Amiloidose Cardíaca por Transtirretina	ALXN2220
Angioedema Hereditário	Deucricitibant
Artrite Idiopática	Upadacitinibe
Câncer cervical	MK-2870
Câncer colorretal	AMG 510 / Amivantamabe
Câncer de Bexiga	Tiragolumabe / JNJ-17000139 (TAR-200) / Erdafitinibe
Câncer de Próstata	Camonsertibe / Mevrometostate
Câncer de mama	BGB-43395
Câncer de Ovário	DS-6000a
Câncer de pulmão de células não pequenas	Tiragolumabe / Amivantamabe (assoc.) / Tarlatamabe / MK-1084 + Pembrolizumabe / Divarasibe / MK-2870 (assoc.) / AMG 193 / Datopotamabe deruxtecana (assoc.) / Rilvegostomig
Câncer do Trato Biliar	Zanidatamab / Trastuzumabe Deruxtecana
Câncer gastroesofágico	MK-2870 / Rilvegostomig + Trastuzumabe Deruxtecana / MK-2870 e Paclitaxel
Cirrose biliar primária	Elafibranor
Condrossarcoma	Ivosedenibe / Brigimadlina + Ezabenlimabe
Doença crônica do enxerto contra o hospedeiro	Belumosudil
Doença de Crohn	MORF-057 (MR-5296)
Doença de Hodgkin	Pembrolizumabe / Favezelimabe
Doença falciforme	Osivelotor / AG-348 (Mitapivate) / Etavopivate
Esclerose Múltipla	Pirtobrutinibe / Frexalimab / Ocrelizumabe
Esclerose Sistêmica	Belimumabe / Ianalumabe
Fibrose pulmonar	BI 1015550 / BI 1819479 / PLN-74809-020; bexotegrast / BI 1839100
Glioma difuso com mutação H3	Dordaviprone; ONC201•2HCl; ONC201
Hipertensão pulmonar	KER-012 / Seralutinibe
Hipofosfatasia	ALXN1850
Imunodeficiência Primária	Imunglobulina Humana Poliespecífica IMG
Leucemia linfoblástica aguda	Blinatumomabe
Leucemia Linfocítica Crônica	Sonrotoclax
Linfoma Folicular	Golcadomida/ BMS-986369 /CC-99282
Linfoma não-Hodgkin	Glofitamabe
Mieloma Múltiplo	Elranatamab / Talquetamabe (assoc.)
Mucopolissacaridose	Pabinafusp alfa (JR-141) / DNL310
Nefrite Lúpica	Atacicepte
Nefropatia por imunoglobulina A	Ravulizumabe
Neutropenia crônica recorrente	Mavorixafor
Polineuropatia desmielinizante inflamatória	Riliprubart
Prurido colestático	Volixibat
Puberdade Precoce Central	Acetato de Triptorelina

Quadro 2 – *Petições de Ensaio Clínicos concluídas em 2024 para Doenças raras.*

8. CENTROS E INVESTIGADORES EM ENSAIOS CLÍNICOS

O patrocinador é responsável pela escolha dos centros que conduzirão os ensaios clínicos autorizados. A qualquer momento novos centros poderão ser incluídos ou excluídos, a pedido do patrocinador. A Anvisa não faz indicação ou recomendação de centros, mas poderá inspecioná-los para fins de verificação do cumprimento das Boas práticas Clínicas (BPC).

Os centros são organizações públicas ou privadas legitimamente constituídas e devidamente cadastradas no Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde (CNES).

Em 2024 foram concluídas 262 petições de ensaios clínicos e os patrocinadores listaram 501 centros candidatos a realizarem esses ensaios clínicos em todo o Brasil. O Sul e

Sudeste foram as regiões que tiveram a maior frequência de centros selecionados para a realização dos ensaios clínicos autorizados. Na região Sudeste foram selecionados 261 centros (52%), seguida pela região Sul com 118 centros (24%) e a região Nordeste com 83 centros (17%) indicados (**Figura 14**).

Nos últimos anos não foi observada nenhuma mudança significativa na frequência de seleção de centros em relação às regiões brasileiras. Em 2023, por exemplo, foram selecionados 157 centros (56%) na região Sudeste, e 84 centros (28%) na região Sul. Do mesmo modo, as demais regiões brasileiras se mantiveram sem alterações na participação nacional de centros selecionados, em comparação aos anos anteriores.

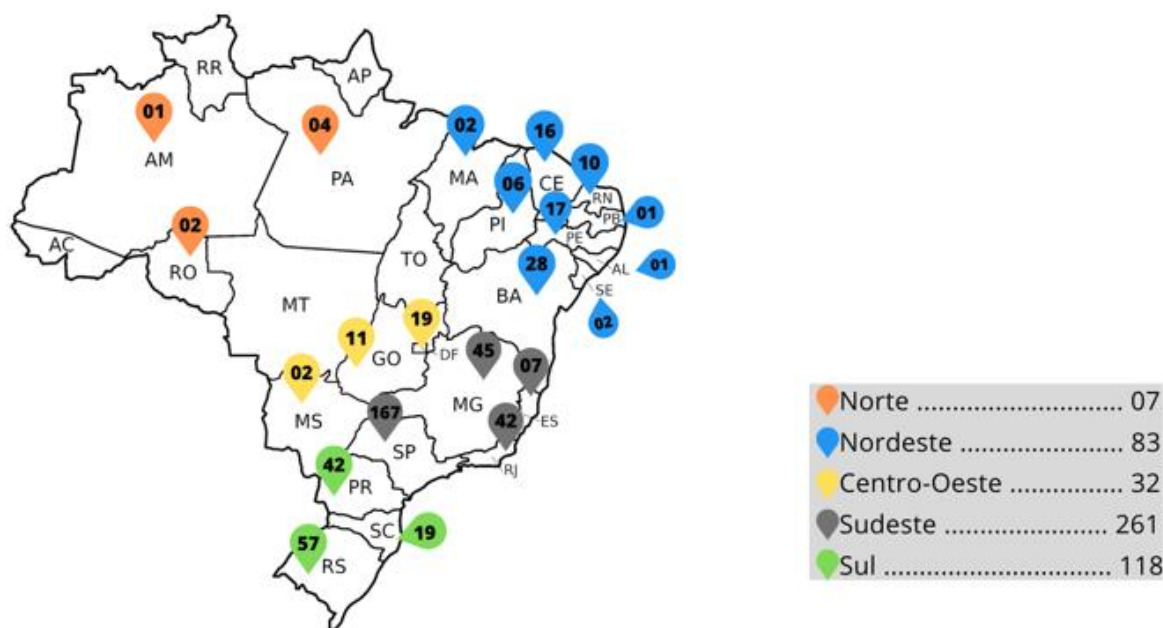


Figura 14 – Distribuição de centros selecionados por estado (2024).

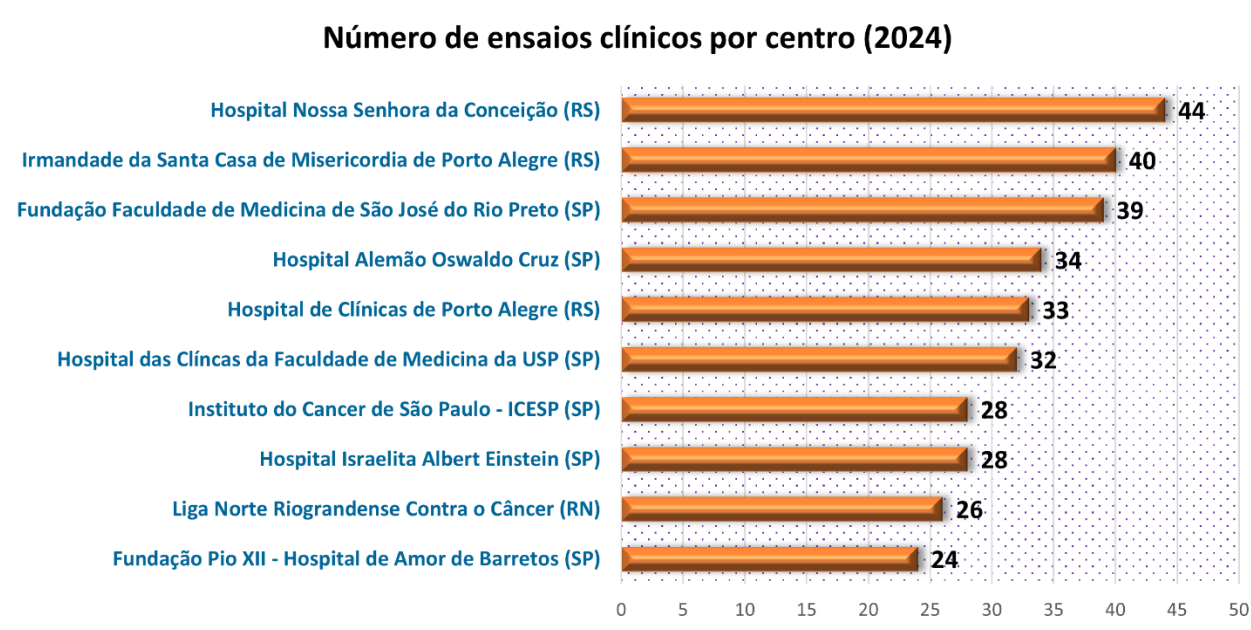


Figura 15 – Os dez centros selecionados com maior frequência pelos patrocinadores (2024).

Em 2024 o número de investigadores selecionados pelos patrocinadores para condução dos ensaios clínicos autorizados foi compatível com o número de centros

selecionados. Foram 870 investigadores selecionados, sendo que somente nas regiões Sul e Sudeste foram indicados 705 investigadores (81%) (**Figura 15**). Um

mesmo centro e um mesmo investigador pode ser indicado várias vezes para condução de diferentes ensaios clínicos. Para fins dos

cálculos apresentados neste relatório, foram excluídos os centros e investigadores repetidos.

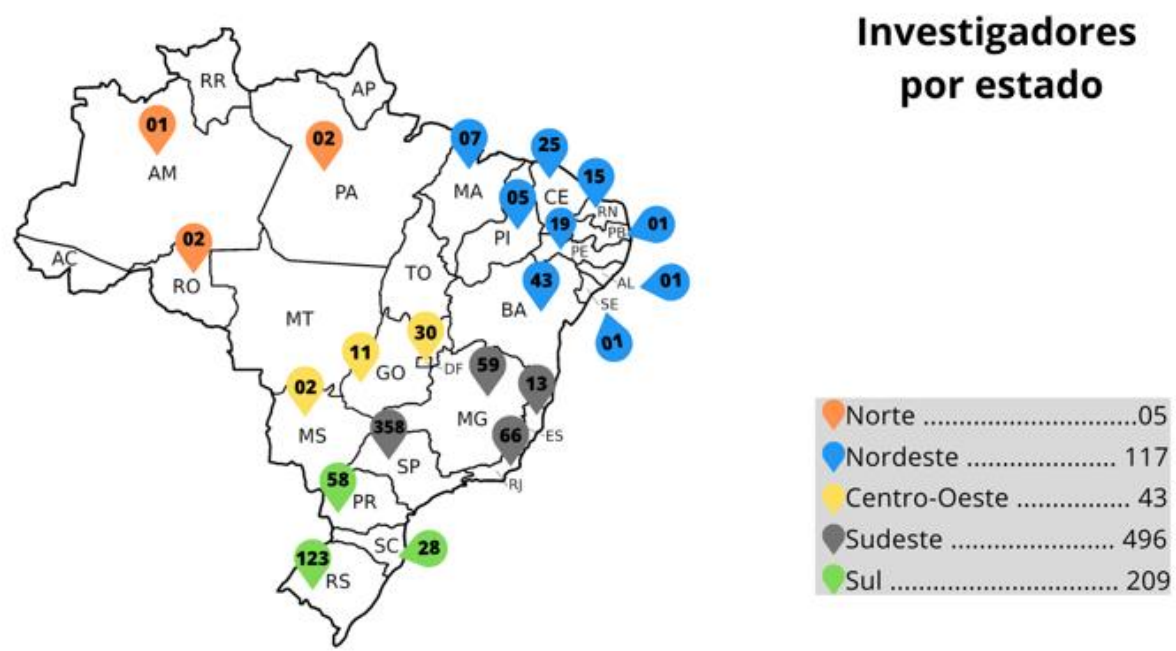


Figura 16 – Distribuição de Investigadores selecionados por estado (2024).



Figura 17 – Os dez investigadores selecionados com maior frequência pelos patrocinadores (2024)

9. ACESSO ASSISTENCIAL A MEDICAMENTOS EXPERIMENTAIS

O desenvolvimento de um novo medicamento deve cumprir um complexo e demorado processo que assegure que o medicamento é seguro, eficaz e de qualidade para o uso terapêutico que se pretende, até ser registrado e autorizado para comercialização. Nesse contexto, como alternativa à longa espera para acesso aos novos medicamentos, surgiram novas possibilidades de acesso especial a medicamentos ainda em investigação, através de programas assistenciais, como o uso compassivo ou acesso expandido, para pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e que não tenham acesso à alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados.

Adicionalmente, de acordo com a Resolução CNS/MS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, as pesquisas que

utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, deverão assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes. Nesse sentido, o programa de fornecimento de medicamento pós-estudo (FMPE) foi incluído na regulamentação de programa assistencial, *RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013*. No caso de doenças ultrarraras, a *Resolução CNS/MS nº 563/2017*, o acesso deve ser pelo prazo de cinco anos após obtenção do registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). A RDC nº 38/2013 dispõe para autorização dos programas assistenciais.

De acordo com a RDC nº 38/2013, são as seguintes as características de cada um dos programas assistenciais (**Quadro 3**).

	Fornecimento pós-estudo	Acesso Expandido	Uso Compassivo
Fase do Desenvolvimento Clínico do Medicamento	Ensaio clínico encerrado ou saída antecipada do participante.	Pelo menos um ensaio clínico de Fase III em andamento ou concluído na indicação em que se pretende usar.	Ensaio clínico em qualquer fase com dados iniciais promissores ou evidência científica para a indicação em que se pretende usar.
Quem pode participar	Participantes da pesquisa clínica.	Grupo de pacientes.	Para uso pessoal (Individual) não participantes de acesso expandido ou de pesquisa clínica
Quando usar	Enquanto houver benefício, a critério médico.	Ausência de alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados.	Ausência de alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados.
Condição para uso	Na indicação terapêutica estudada.	Doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida sem alternativas terapêuticas.	Doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida sem alternativas terapêuticas.
Situação regulatória do medicamento	Medicamento com ou sem registro	Medicamento não registrado no Brasil na indicação pretendida	Medicamento não registrado no Brasil na indicação pretendida

Quadro 3 – Características dos Programas assistenciais.

As solicitações de anuência dos programas de Acesso Expandido (AE) e Uso Compassivo (UC) devem atender a alguns critérios, como citados no **Quadro 3**. O pedido de autorização de programas assistenciais deve ser feito pelo patrocinador ou ORPC,

atendendo à solicitação de um médico assistente, com o consentimento do paciente. Os pedidos de autorização de programas assistenciais recebidos pela COPEC em 2024 estão descritos a seguir (**Figura 18**).

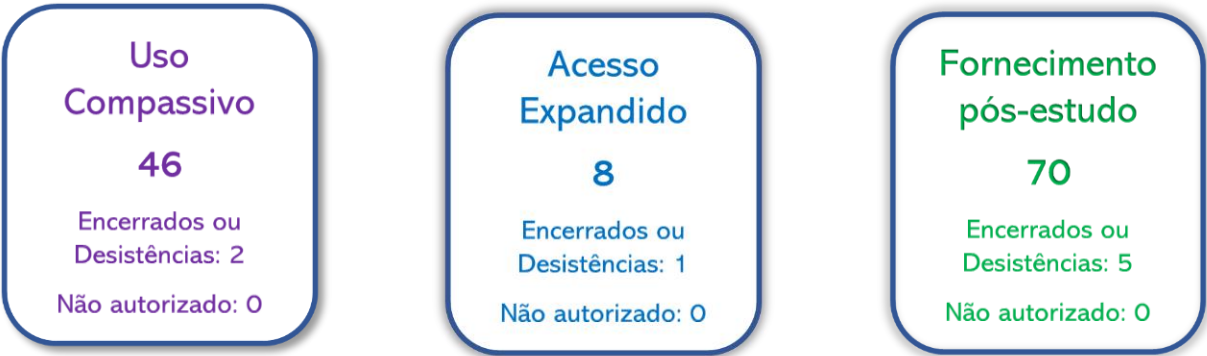


Figura 18 – Programas Assistenciais autorizados (2024).

No ano de 2024 foram submetidos 48 pedidos de autorização para fornecimento de medicamento no programa de uso compassivo. Os usos terapêuticos e os medicamentos dessas solicitações estão descritos no **Quadro 4**. No mesmo período foram aprovadas 8 solicitações de programa

assistencial em acesso expandido e 70 de fornecimento de medicamento pós-estudo. O tempo médio para autorização foi de 15 dias para o programa de UC, de 27 dias para o programa de AE e de 11 dias para PFME.

Quadro 4 – *Programas de Uso Compassivo, Acesso expandido e Fornecimento pós-estudo autorizados: Medicamentos e indicações terapêuticas (2024).*

INDICAÇÃO TERAPÊUTICA	QTDE	SUBSTÂNCIA ATIVA / NOME COMERCIAL
USO COMPASSIVO		
Adenocarcinoma do Cólon Sigmoides	1	RBS2418
Câncer colorretal metastático	2	Botensilimabe + Balstilimabe
Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas	8	Repotrectinibe (Augtyro®)
Câncer de pulmão de pequenas células em estágio extenso com progressão da doença durante ou após quimioterapia à base de platina	4	Tarlatamabe (Imdelltra®)
Câncer retal (RC) localmente avançado deficiente de reparo de incompatibilidade (dMMR)	7	Dostarlimabe (Jemperli®)
Deficiência de timidina quinase (TK2d)	15	Desoxicitidina + Desoxitimidina
Glomerulonefrite C3 (C3GN)	1	LNP023 - Iptacopan (Fabhalta®)
Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN)	1	LNP023 - Iptacopan (Fabhalta®)
Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV-1)	3	Fostemsavir (Rukobia®)
Leucemia Linfoblástica Aguda	2	Cloridrato de Asciminibe (Scemblix®)
Meningioma atípico (maligno) com invasão de calota craniana e cerebral.	1	Sunitinibe (Sutent®)
Neoplasia Maligna Do Encéfalo	1	Repotrectinibe (Augtyro®)
Osteossarcoma Polióstóico	1	Palbociclibe (Ibrance®)
Pioderma gangrenoso	1	Espesolimabe (Spevigo®)
Síndrome da progeria de Hutchinson-Gilford (HGPS)	2	Lonafarnibe (Zokinvy®)
ACESSO EXPANDIDO		
Adenocarcinoma Gástrico Ou Da Junção Gastroesofágica (JGE)	1	Zolbetuximabe (IMAB362) (DCB 12711)
Câncer Colorretal Metastático	1	Fruquintinibe (TAK-113)
Câncer De Endométrio	1	Durvalumabe / Olaparibe (Imfinzi® / Lynparza®)
Câncer De Mama	1	Succinato de Ribociclibe (Kisqalitm®) e Letrozol (Femara®)

RELATÓRIO ANUAL DE ATIVIDADES 2024
COORDENAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA EM MEDICAMENTOS E PRODUTOS BIOLÓGICOS – COPEC

Câncer De Pulmão De Pequenas Células (CPPC)	1	Durvalumabe (Imfinzi®)
Doença Do Enxerto Contra O Hospedeiro Crônica (Dehc)	1	Mesilato de belumosudil (Rezurock®)
Hemoglobinúria Paroxística Noturna (Hpn)	1	Iptacopan (Fabhalta®)
Mielofibrose Primária (MFP), Mielofibrose Pós-Policitemia Vera (PV) Ou Mielofibrose Pós-Trombocitemia Essencial (TE)	1	Momelotinib
Mieloma Múltiplo	1	Belantamabe mafodotina
FORNECIMENTO DE MEDICAMENTO PÓS-ESTUDO		
Anemia Falciforme Com Crise Vaso-Oclusiva	1	Crizanlizumabe
Asma	1	Budesonida + Glicopirrônio + Formoterol (Breztri Aerosphere®); Budesonida + Formoterol (Symbicort®)
Atrofia Muscular Espinhal	1	Risdiplam + Smn2 Splicing Modifier
Bronquiectasia	1	Brensocatib
Câncer De Colo De Útero	2	Balstilimabe + Zalifrelimabe/ Cemiplimabe (LIBTAYO®)
Câncer De Mama	2	Letrozol (FEMARA®) / Acetato De Leuprorrelina
Câncer De Próstata	3	Enzalutamida (Xtandi®) / Apalutamida (Erleada®) / Darolutamida (NUBEQA®) + Acetato De Gosserrelina (Zoladex®) + Acetato De Leuprorrelina (Eligard®)
Câncer De Pulmão De Células Não Pequenas (NSCLC)	6	Tiragolumabe/ Tusamitamab Ravtansine/ Atezolizumabe (Tecentriq®) / Ceritinibe (Zykadia®)
Câncer Pancreático Metastático	1	Cloridrato De Irinotecano
Carcinoma De Célula Renal	2	Belzutifano (Welireg®) / Nivolumabe (OPDIVO®)
Colestase Intra-Hepática Familiar Progressiva (PFIC)	1	Cloreto De Maralixibat (Livmarli®)
Degeneração Macular (Exsudativa)	1	Aflibercepte (Eylia)
Dermatite Tópica Moderada A Grave	1	Abrocitinibe (CIBINQO)
Diabetes Mellitus Não-Insulino-Dependente	5	Tirzepatida (Mounjaro®) / Semaglutida (Ozempic®) / Semaglutida (Rybelsus®) / Empagliflozina E Rosuvastatina Cálcica
Doença De Crohn	2	Guselcumabe (Tremfya®) / Guselcumabe + Ustekinumabe (Stelara®)
Doença Falciforme	1	Voxelotor (Oxbryta®)
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	2	Dupilumabe (Dupixent®) / Tozorakimabe
Doença Renal Em Estágio Final	1	Ciclossilato De Zircônio Sódico (Lokelma®)
Doenças Autoimunes e Inflamatórias	1	Secuquinumabe (COSENTYX®)
Esclerose Múltipla	1	Ocrelizumabe (Ocrevus®)
Edema Macular Uveítico (EMU).	1	RO7200220 (Vamikibart)
Fibrodysplasia Ossificante Progressiva (FOP)	1	Palovaroteno

RELATÓRIO ANUAL DE ATIVIDADES 2024
COORDENAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA EM MEDICAMENTOS E PRODUTOS BIOLÓGICOS – COPEC

Granulomatose Eosinofílica Com Poliangéite (GEPA)	1	Mepolizumabe (Nucala®)
Hemofilia A	3	Alfadamoctocogue Pegol (Jivi)/ Rfviiiifc (BIIB031) - Eloctate
Hemofilia B	1	Alfaeftrenonacogue (Alprolix)
Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN)	2	Crovalimabe
Hipercalemia	5	Ciclossilato De Zircônio Sódico (Lokelma®)
Hipercolesterolemia Familiar Heterozigótica E Colesterol LDL Elevado	1	Inclisiram (Sybrava®)
Hiperplasia Adrenal Congênita	1	Maleato De Crn04894
Hipertensão Arterial Pulmonar	2	Macitentan/ Av-101 (Imatinibe)
Imunização Ativa Na Prevenção Da Doença Causada Pelo Vírus Da Chikungunya.	1	Vírus Chikungunya Atenuado (Cepa Del5nsp3 LR2006-OPY1)
Insuficiência Cardíaca	2	Ly3540378/ Tirzepatida (Mounjaro®)
Leiomiossarcoma	1	Unesbulin
Leucemia Mielóide Crônica – Fase Crônica	1	Nilotinibe (Tasigna®)
Linfoma Não-Hodgkin De Células B Indolentes Recidivado	1	Copanlisib
Melanoma Irressecável Ou Metastático	1	Tobemstoming
Mielofibrose Aguda	1	KRT-232 (Navtemadlin)
Mucopolissacaridose Do Tipo I	1	JR-171
Nefrite Lúpica	1	Iptacopan + Micofenolato De Mofetila + Prednisona +Sulfato De Hidroxicloroquina
Nefropatia Por Iga Primária	1	LNP023
Obesidade E Apneia Obstrutiva Do Sono (OSA)	1	Tirzepatida
Polineuropatia Não Especificada	2	Pregabalina
Síndrome De Alagille (ALGS)	1	Cloreto De Maralixibat (Livmarli®)
Síndrome Hipereosinofílica	1	Depemokimabe
Síndrome Mielodisplásica (SMD)	1	Azacitidina
Síndrome Seca (Sjögren)	1	CFZ533 (Iscalimabe)
Tumores Sólidos Irressecáveis, Localmente Avançados Ou Metastáticos	3	Subasumstat (TAK-981) / Pralsetinibe (GAVRETO®) / Atezolizumabe (Tecentriq®)
Vacina Da Dengue Em HIV Positivos	1	J07BX (Dengvaxia®)

10. INSPEÇÕES DE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS (BPC)

Com o objetivo de garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes do ensaio clínico e 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 medicamento experimental.

O objetivo das inspeções é 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. 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 as BPC.

A *Instrução Normativa – IN nº 122, de 09 de março de 2022* dispõe sobre os procedimentos de inspeção em BPC para ensaios clínicos em medicamentos e estratifica os achados ou observações apontadas na inspeção da seguinte forma:

- I - críticas "C": achados relacionados diretamente à segurança do participante de pesquisa, podendo resultar em óbito, risco de morte ou condições inseguras e quando relacionados aos dados do estudo, podem comprometer sua validade, a exemplo de estudos conduzidos sem autorização, adulterações, ausência de informações ou falsificações;
- II - maiores "M": achados que podem resultar em risco à saúde do participante de pesquisa ou invalidação dos dados;
- III - menores "Me": achados que não se enquadram em observações críticas ou maiores, mas que indicam deficiência e/ou desvio;
- IV - informativos "INF": achados descritivos e/ou complementares; e
- V - nada consta/não se aplica "NC/NA": significa que o item não foi checado ou não é aplicável.

Adicionalmente, os *Guias nº 35/2020 e nº 36/2020, versão 2, de 26/01/2022*, descrevem os procedi

mentos para a condução de uma inspeção em BPC em centros e em patrocinadores de ensaios clínicos, respectivamente. De forma geral, além dos procedimentos, escopo, etapas, critérios de seleção de centros, patrocinadores e ensaios clínicos, os Guias descrevem os itens que deverão ser verificados durante a inspeção, como listados a seguir:

“8. ITENS A SEREM VERIFICADOS NOS CENTROS DE ENSAIO CLÍNICO

8.1. APROVAÇÕES E ACORDOS/CONTRATOS

8.1.1. Aprovação regulatória

8.1.2. Aprovação ética (CEP/CONEP)

8.1.3. Contratos/Acordos

8.2. ORGANIZAÇÃO E EQUIPE DO CENTRO DE ENSAIO CLÍNICO

8.3. INFRAESTRUTURA

8.3.1. Arquivo do estudo

8.3.2. Farmácia ou local de armazenamento dos produtos sob investigação

8.3.3. Consultórios

8.3.4. Ala de internação ou sala de infusão

8.3.5. Sala de coleta e manuseio de amostras biológicas

8.3.6. Laboratório clínico

8.3.7. Equipamentos

8.3.8. Gerenciamento de resíduos

8.3.9. Sistemas computadorizados

8.4. SISTEMA DE QUALIDADE

8.4.1. Procedimentos escritos e controlados do estudo

8.5. DOCUMENTAÇÃO FONTE E FORMULÁRIO DE RELATO DE CASO

8.5.1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

8.5.2. Dados coletados dos participantes do ensaio clínico

8.5.3. Formulário de Relato de Caso (CRF)

8.6. PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO

8.7. ARQUIVO DO INVESTIGADOR

Em 2024 foram realizadas 4 inspeções de BPC em centros de ensaios clínicos, com o apoio de inspetores de outras áreas da Segunda Diretoria (DIRE2), e foram apontados 51 achados, incluindo as observações críticas, maiores e menores (**Figura 19**), de acordo com os itens correspondentes verificados nos centros.

Categoria principal	Críticas	Maiores	Menores	Informativos	Total
APROVAÇÕES E ACORDOS/CONTRATOS	-	3	1	-	4
ORGANIZAÇÃO E EQUIPE DO CENTRO	2	6	6	-	14
INFRAESTRUTURA	1	-	2	-	3
SISTEMA DE QUALIDADE	-	-	-	-	0
DOCUMENTAÇÃO FONTE E CRF	4	4	8	-	16
PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO	2	2	2	-	6
ARQUIVO DO INVESTIGADOR	1	1	6	-	8
Total	10	16	25	0	51

Figura 19 – Achados de 4 inspeções de BPC realizadas em 2024.

De acordo com o Guia nº 35/2020, após a inspeção de BPC, a equipe de inspetores deve elaborar o Relatório de inspeção em até 60 dias corridos, e enviá-lo ao Patrocinador ou ORPC do estudo.

Após o recebimento do Relatório de inspeção, o Patrocinador ou ORPC terá 120 dias corridos para manifestação. A resposta a cada achado crítico ou maior deve ser dada identificando a causa raiz e propondo as ações corretivas e preventivas (CAPA) com os prazos estimados e os responsáveis por cada ação.

Além disso, deve-se avaliar o impacto e o risco do achado para todo o estudo e não somente para o centro

inspecionado, conforme aplicável. Para achados menores, apenas as ações corretivas precisam ser enviadas à Anvisa.

Após a resposta do Patrocinador/ORPC, a equipe de inspetores analisará a resposta e decidirá colegiadamente a respeito do cumprimento de BPC no estudo. Novos questionamentos poderão ser feitos ao inspecionado.

Ao final da avaliação, a Anvisa emitirá o Parecer Final da Inspeção, o qual será encaminhado via ofício ao patrocinador/ORPC e via e-mail para o Investigador Principal (IP). O prazo de envio do parecer final é de até 30

dias, contado da data de recebimento da resposta ao relatório de inspeção.

O parecer final conterà a decisão sobre o cumprimento das BPC. Estar em conformidade com as BPC não significa que nenhum achado foi encontrado ou nenhuma ação foi requerida. No entanto, as observações encontradas foram corrigidas ou não afetaram criticamente as BPC. Não estar em conformidade com as BPC significa que, após a avaliação da resposta aos achados identificados na inspeção, a conclusão da Anvisa é de que o estudo não foi conduzido de acordo com as BPC. Em caso de não conformidade com as BPC, a Anvisa poderá determinar a interrupção temporária do ensaio clínico ou o cancelamento definitivo do ensaio clínico ou a

invalidação dos dados provenientes do centro em questão ou do ensaio clínico.

As informações sobre as inspeções de BPC podem ser consultadas no painel disponível no portal da Anvisa. O painel inclui a lista de inspetores e de inspeções realizadas e centros ou patrocinadores inspecionados, bem como as respectivas conclusões e ações tomadas, a depender de cada situação.

As informações sobre os ensaios clínicos inspecionados e os patrocinadores e investigadores e outros detalhes podem ser acessados no endereço abaixo.

Informações adicionais serão publicadas no “*Relatório de Métricas de inspeção em BPC*”.

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/pesquisaclinica/inspecao-boas-praticas-clinicas>



Figura 20 – Painel sobre inspeções de BPC.

11. OUTRAS ATIVIDADES

11.1 Atendimento ao Público

A Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011, conhecida como Lei de Acesso à Informação (LAI), estabelece procedimentos, prazos e obrigações para que a administração pública responda a pedidos de informações requeridos por qualquer pessoa, física ou jurídica, sem que seja necessária a apresentação de motivos para a solicitação. Assim sendo, a Anvisa criou mecanismos para o atendimento ao público e a prestação de informações aos cidadãos-usuários, como a Central de Atendimento ao Público e o Serviço de Informações ao Cidadão, conforme Portaria nº 52/Anvisa de 27 de janeiro de 2021.

O principal canal de acesso à informação é o Fale Conosco (SAT) para esclarecimento de dúvidas e solicitação de informações e o Fala.BR - a Plataforma Integrada de Ouvidoria e Acesso à Informação que permite o tratamento de manifestações de ouvidoria e pedidos de acesso à informação a partir de uma única solução tecnológica.

Há também o Sistema de Agendamento de Audiências pela Internet (Parlatório), para discussões técnicas sobre desenvolvimento clínico, cujas orientações encontram-se no Decreto nº 4.334, de 12 de agosto de 2002.

32 REUNIÕES

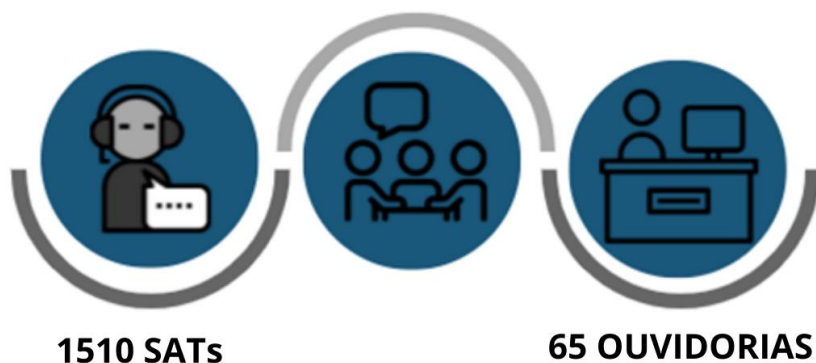


Figura 21 – Número de audiências a pedido de empresas e número de respostas a pedidos de informações pelo SAT e ouvidoria, atendidos pela COPEC em 2024.

Com base na *Portaria nº 1.244, de 25 de julho de 2017*, que dispõe sobre os procedimentos para solicitação e concessão de audiências presenciais ou virtuais, por meio do Sistema Parlatório e a necessidade de otimizar

o atendimento técnico em reuniões, a COPEC publicou a *NT nº 12/2021*, que fornece informações sobre a solicitação de reuniões com a área e pode ser consultada na página da pesquisa clínica no portal da Anvisa.

11.2 Elaboração e revisão de instrumentos regulatórios

RDC nº 945, de 29 de novembro de 2024.

Dispõe sobre as diretrizes e os procedimentos para a realização de ensaios clínicos no país visando a posterior concessão de registro de medicamentos. Essa Resolução entra em vigor 30 dias após a data de sua publicação.

IN nº 338, de 29 de novembro de 2024.

Estabelece, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada ANVISA nº 945, de 29 de novembro de 2024, a lista de Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes (AREE) e detalha os critérios para a adoção do procedimento otimizado de análise por reliance e por avaliação de risco e complexidade de

petições de DDCM, DEEC, modificações substanciais ao produto sob investigação e emendas substanciais ao protocolo clínico. Nota: Esta Instrução Normativa entra em vigor 30 dias após a data de sua publicação.

REFERÊNCIAS

RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015: Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.

Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012: Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

RDC nº 172 de 08 de setembro de 2017: Dispõe sobre os procedimentos para a importação e a exportação de bens e produtos destinados à pesquisa científica ou tecnológica e à pesquisa envolvendo seres humanos, e dá outras providências

RDC nº 204, de 06 de julho de 2005: Regulamenta o procedimento de petições submetidas à análise pelos setores técnicos da ANVISA e revoga a RDC nº 349, de 3 de dezembro de 2003

RDC nº 573, de 29 de outubro de 2021: Altera de forma emergencial e temporária a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 20 de fevereiro 2015, que aprova o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil

RDC nº 204, de 27 de dezembro de 2017: Dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos.

RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017: aprovado o procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação, registro sanitário de novos medicamentos para doenças raras

Resolução CNS nº 563, de 10 de novembro de 2017: regulamenta o direito do participante de pesquisa ao acesso pós-estudo em protocolos de pesquisa clínica destinados aos pacientes diagnosticados com doenças ultrarraras.

RDC nº 23, de 5 de junho de 2015: Altera a Resolução RDC nº 204, de 6 de julho de 2005, que dispõe sobre o procedimento de petições submetidas à análise pelos setores técnicos da ANVISA e revoga a Resolução RDC nº 206, de 14 de julho de 2005, que dispõe sobre normas que regulamentam a petição de arquivamento temporário e a guarda temporária e dá outras providências.

RDC nº 23/2015 de 5 de junho de 2015: Altera a Resolução RDC nº 204, de 6 de julho de 2005, que dispõe sobre o procedimento de petições submetidas à análise pelos setores técnicos da ANVISA e revoga a Resolução RDC nº 206, de 14 de julho de 2005, que dispõe sobre normas que regulamentam a petição de arquivamento temporário e a guarda temporária e dá outras providências.

RDC nº 601, de 16 de fevereiro de 2022: Dispõe sobre a análise simplificada, em caráter excepcional e temporário, de petições de Anuência em Processo de Pesquisa Clínica, Modificações de DDCM, Emenda Substancial ao Protocolo Clínico e Anuência em Processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) referente ao Dossiê do Medicamento Experimental em razão da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013: Aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo.

Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011: Regula o acesso a informações previsto no inciso XXXIII do art. 5º, no inciso II do § 3º do art. 37 e no § 2º do art. 216 da Constituição Federal.

Instrução Normativa – IN nº 122, de 09 de março de 2022: Dispõe sobre procedimentos de inspeção em Boas Práticas Clínicas para ensaios clínicos com medicamentos.

Guias nº 35/2020 e nº 36/2020, versão 2, de 26/01/2022: Guia de inspeção em Boas Práticas Clínicas (BPC) referente a ensaios clínicos com medicamentos e produtos biológicos – Inspeção em Centros de Ensaio Clínico

Portaria Nº 1.244, de 25 de julho de 2017: Dispõe sobre os procedimentos para solicitação e concessão de audiências presenciais ou virtuais, por meio do Sistema Parlatório, a particulares no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

NT nº 12/2021: Orientação para agendamento de audiências com a Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos da Anvisa (COPEC)

Outras informações relacionadas a pesquisa clínica com medicamento se produtos biológicos estão disponíveis no endereço:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/pesquisaclinica>

Para consulta a ensaios clínicos autorizados:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/pesquisaclinica/ensaios-autorizados>