

# RELATÓRIO ANUAL

## Pesquisa Clínica

COPEC

SEGUNDA DIRETORIA

---

# 2022

6ª Edição



Agência Nacional  
de Vigilância Sanitária

**FICHA TÉCNICA**

**Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos – COPEC**

Claudiosvam Martins Alves de Sousa

Adriane Alves de Oliveira

**Segunda Diretoria (DIRE2)**

Meiruze Souza Freitas

Patricia Oliveira Pereira Tagliari

**Servidores (Equipe COPEC)**

André Luis Carvalho Santos Souza

André Luis de Almeida dos Reis

Bruno de Paula Coutinho

Carlos Augusto Martins Netto

Carolina Pingret Cintra

Christiane Santiago Maia

Edmilson Batista dos Santos

Fanny Nascimento Moura Viana

Fernando Casseb Flosi

Kellen Christina de Freitas Gissoni

Kellen do Rocio Malaman

Lara Cristina Pereira

Leonardo Fábio Costa Filho

Mariella Zaroni

Miriam Motizuki Onishi

Sônia Costa e Silva

## Sumário

---

1. INTRODUÇÃO .....	4
2. DDCM/DEEC – Requisitos Gerais para Submissão e Prazos Regulatórios .....	7
<b>3. DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO - DDCM .....</b>	<b>12</b>
3.1 DDCMs - Medicamentos Experimentais: Categorias e Status Regulatório .....	15
<b>4. DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO (DEEC) .....</b>	<b>17</b>
4.1 Ensaios Clínicos (DEECs): Patrocinadores Nacionais e Estrangeiros e ORPCs .....	19
4.2 Ensaios Clínicos (DEECs): Status e Tempos Regulatórios .....	21
4.3 Ensaios Clínicos (DEECs): Fases de Desenvolvimento .....	27
4.4 Ensaios Clínicos (DEECs): Áreas Terapêuticas .....	30
4.5 Ensaios Clínicos (DEECs): Tempo entre a autorização e início .....	32
4.6 Ensaios Clínicos (DEECs): Justificativas de cancelamentos em 2022.....	34
<b>5. MODIFICAÇÕES SUBSTANCIAIS AO DDCM .....</b>	<b>36</b>
5.1 Alterações que potencialmente geram impacto na qualidade ou segurança do medicamento experimental, comparador ativo ou placebo .....	37
<b>6. EMENDAS A PROTOCOLOS CLÍNICOS .....</b>	<b>41</b>
<b>7. ENSAIOS CLÍNICOS EM DOENÇAS RARAS .....</b>	<b>45</b>
<b>8. CENTROS E INVESTIGADORES EM ENSAIOS CLÍNICOS .....</b>	<b>49</b>
<b>9. ACESSO ASSISTENCIAL A MEDICAMENTOS EXPERIMENTAIS .....</b>	<b>52</b>
<b>10. MONITORAMENTO DE SEGURANÇA EM ENSAIOS CLÍNICOS .....</b>	<b>55</b>
<b>11. INSPEÇÕES EM BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS (BPC) .....</b>	<b>57</b>
<b>12. OUTRAS ATIVIDADES .....</b>	<b>58</b>
12.1 Atendimento ao Público.....	58
12.2 Elaboração e revisão de instrumentos regulatórios .....	60
REFERÊNCIAS.....	63

## 1. INTRODUÇÃO

---

A pesquisa clínica é uma parte essencial para o desenvolvimento e registro de medicamentos e para a chegada de novas alternativas terapêuticas no mercado. Ensaio clínico e estudo clínico são outros termos utilizados para denominar um processo de investigação científica envolvendo seres humanos, esse último, por vezes, atribuído aos estudos observacionais. O conhecimento obtido por meio das pesquisas clínicas 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), conforme RDC nº 9/2015, e aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), conforme Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012.

Não há obrigatoriedade de que a CONEP já tenha aprovado o ensaio clínico antes de sua submissão à Anvisa. Portanto, a análise e aprovação dos ensaios clínicos pela Anvisa e pela CONEP podem ocorrer paralelamente.

As pesquisas acadêmicas que não tenham a finalidade de registro de medicamentos e produtos biológicos, são denominadas de pesquisas científicas ou tecnológicas, e não estão sujeitas à avaliação e anuência regulatória da Anvisa. No entanto, a importação de produtos sob vigilância sanitária utilizados nessas pesquisas, deverá submeter-se à manifestação expressa e favorável da autoridade sanitária competente da Anvisa, previamente ao seu desembarço no território nacional, conforme RDC nº 172, de 08 de setembro de 2017.

A legislação sanitária que regulamenta a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil é a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015. Esta Resolução é aplicável a todos os ensaios clínicos com medicamentos que terão todo ou parte de seu desenvolvimento clínico no Brasil para fins de registro. Essa RDC está alinhada aos regulamentos e 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 reguladoras e por representantes das indústrias farmacêuticas internacionais, como *Food and Drug Administration* (FDA), Estados Unidos, a *European Medicines Agency* (EMA), Europa, a *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* (PMDA), Japão, e os membros permanentes *Health Canada*, Canadá e *Swissmedic*, Suíça, além dos membros reguladores, Anvisa, Brasil, HSA, Singapura, MFDS, Coreia do Sul e NMPA, China. e o seu objetivo é discutir e harmonizar os aspectos científicos e técnicos do registro de medicamentos. 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 de anuência de Dossiês de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCMs), de Dossiês Específicos de Ensaios Clínicos (DEECs) e petições relacionadas, além de realizar inspeções de Boas Práticas Clínicas (BPC), e avaliar solicitações dos programas assistenciais de Acesso Expandido (AE), Uso Compassivo (UC) e do programa de Fornecimento de Medicamentos Pós-estudo (FMPE).

Para fazer frente ao expressivo aumento de novos ensaios clínicos e outras demandas de enfrentamento à pandemia do novo coronavírus, em 2020 e 2021 a Anvisa emitiu vários instrumentos regulatórios, incluindo novas RDCs, Instruções Normativas, Orientações de Serviço (OS) e Notas Técnicas (NT), para

adaptar o arcabouço regulatório ao novo cenário de pandemia e dar respostas céleres e oportunas durante a emergência mundial em saúde pública. Contudo, em 22 de abril de 2022, o Ministério da Saúde (MS) publicou a Portaria nº 913, declarando o encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV) e revogou a Portaria GM/MS nº 188, de 3 de fevereiro de 2020.

A Anvisa publicou a RDC nº 683, de 12 de maio de 2022, que definiu medidas de transição, no que diz respeito às normas editadas especificamente para o combate à pandemia de Covid-19, durante a ESPIN, dentre as quais incluem-se às normas relacionadas à anuência de ensaios clínicos, RDC nº 573/2021 e RDC nº 601/2022.

A RDC nº 573/2021 altera a RDC 9/2015, que aprova o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil, e a RDC nº 601/2022, dispõe sobre a análise simplificada de petições de anuência em processo de pesquisa clínica, modificações de Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM), emenda substancial ao protocolo clínico e anuência em processo de DDCM referentes ao Dossiê do Medicamento Experimental.

Esta é a 6ª edição do relatório anual de atividades realizadas pela Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC), da Segunda Diretoria (DIRE2). O objetivo deste relatório é dar publicidade de forma ampla e detalhada a todas as atividades realizadas ao longo do ano pela COPEC. O primeiro relatório foi publicado em 2017, e desde então a área atualiza anualmente as informações e dados sobre a anuência de ensaios clínicos para fins de registro, e atividades relacionadas.

## 2. DDCM/DEEC – Requisitos Gerais para Submissão e Prazos Regulatórios

---

A RDC nº 09/2015 instituiu o Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM), que consiste em um compilado de documentos a ser submetido à Anvisa com a finalidade de garantir a segurança e os direitos dos participantes em todas as fases do desenvolvimento clínico, a qualidade do produto farmacêutico em teste ou medicamento experimental, e dos dados obtidos nas fases não clínica e clínica de desenvolvimento, para que estes permitam uma avaliação da eficácia e segurança do produto sob investigação.

Ainda, de acordo com o Art. 34 da referida RDC, para fins de análise do DDCM, deve ser protocolizado pelo menos um Dossiê Específico de Ensaio Clínico (DEEC) a ser realizado no Brasil. O DEEC é um compilado de documentos contendo informações referentes aos ensaios clínicos que fazem parte do Plano de Desenvolvimento do Medicamento Experimental.

As emendas ou modificações ao protocolo clínico consideradas substanciais, também devem ser protocolizadas e aguardar a manifestação da Anvisa, antes de sua implementação. A definição de modificações substanciais e não substanciais encontra-se descrita no Manual de submissão de requisitos de qualidade de medicamentos sintéticos e biológicos e no Manual para submissão de modificações, emendas, suspensões e cancelamentos, ambos disponíveis na página de pesquisa clínica no portal da Anvisa.

Ainda, o Art. 50 da RDC nº 9/2015 preconiza que o patrocinador poderá desistir, cancelar ou suspender uma petição de DDCM e/ou ensaio clínico (DEEC) 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 petição 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.

O Art. 36 da RDC nº 09/2015 determina que após o recebimento do DDCM e respectivo DEEC, a Anvisa os avaliará em até 90 (noventa) dias corridos, a contar da data de protocolização do DEEC, desde que essas petições não se enquadrem em nenhuma das *exceções* definidas nessa norma. Atingido o prazo de 90 dias, sem a manifestação da Anvisa, a petição deverá ser liberada por decurso de prazo e a agência deverá emitir um Documento para Importação (DI) de Produtos sob investigação do DDCM, para permitir o início do ensaio clínico.

São consideradas *exceções* as petições de DDCMs cujos medicamentos experimentais sejam de desenvolvimento nacional ou no caso de desenvolvimento clínico de produtos biológicos, incluindo vacinas, ou ainda que tenham pelo menos um Dossiê Específico de Ensaio Clínico (DEEC) referente a ensaio clínico Fase I ou Fase II. Para essas petições o prazo ordinário para primeira manifestação da agência é de até 180 dias, e, ao contrário das petições enquadradas como *não exceções*, não é permitido o início do ensaio clínico sem a prévia manifestação da agência e a emissão do Comunicado Especial (CE) para importação dos insumos clínicos, mesmo que tenham atingido o prazo de 180 dias. Os prazos de 90 e 180 dias para primeira manifestação por parte da Anvisa, para as petições designadas como *exceções* e *não exceções*, respectivamente, se aplicam também às petições secundárias.

Caso durante a análise das petições de DDCMs/DEECs e petições relacionadas houver a necessidade de informações adicionais ou esclarecimentos sobre a documentação que instrui a petição em análise, a agência poderá emitir uma exigência técnica, que deverá ser cumprida pelo patrocinador em até 120 dias corridos (RDC nº 23/2015).



Além dos prazos ordinários, para algumas situações específicas a análise técnica das petições de anuência de ensaios clínicos e petições secundárias poderá ser priorizada, como, por exemplo, quando envolver medicamento experimental utilizado para doença negligenciada, emergente ou reemergente, emergências médicas em saúde pública ou condições sérias debilitantes, nas situações em que não houver alternativa terapêutica disponível, bem como nos casos de ensaios clínicos para exclusivamente para a população pediátrica e ensaios clínicos de Fase 1 conduzido exclusivamente no Brasil. Os critérios para priorização de análise de petições de DDCM/DEEC e suas modificações estão descritos na RDC nº 204/2017.

Outra situação em que se possibilita a priorização de análise técnica pela Anvisa é quando se tratar de petições de anuência de ensaios clínicos para doenças raras (até 65 casos por 100 mil habitantes) ou ultrarraras. A RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, estabelece os critérios para priorização da análise dessas petições, cujo prazo para conclusão da análise é de 30 dias. Contudo, havendo necessidade de emissão de exigência pela área técnica, o patrocinador terá mais 30 dias corridos para cumpri-la, e a agência terá 30 dias adicionais para analisar o cumprimento de exigência.

A Resolução CNS nº 563, de 10 de novembro de 2017, estabelece que é considerada ultrarrara a doença crônica, debilitante ou que ameace a vida, com incidência menor ou igual a 1 (um) caso para cada 50.000 (cinquenta mil) habitantes.

As petições secundárias, referentes a DDCMs, dossiês específicos de ensaios clínicos (DEECs) ou modificações substanciais por inclusão de protocolos, avaliadas conforme os critérios da RDC nº 205/2017, terão o mesmo tratamento.

Dentre os procedimentos para submissão de petições para doenças raras, a RDC 205/2017 preconizava a obrigatoriedade de realização de reunião de pré-submissão para apresentação de DDCM, DEEC ou modificação substancial por

inclusão de protocolo. Essa obrigatoriedade foi suprimida pela RDC nº 763/2022, que alterou a RDC nº 205/2017 para tornar opcional a realização de reunião de pré-submissão.

Ao longo do período de Emergência em Saúde Pública (2020/2021), em que houve a priorização de inúmeras petições de anuência de ensaios clínicos para prevenção ou tratamento de Covid-19, conforme RDC nº 204/2017, houve um aumento significativo do passivo de petições não priorizadas, que não tiveram a análise técnica iniciada, aumentando expressivamente o tempo de fila dessas petições.

Para minimizar o impacto desses atrasos, em decorrência da emergência em saúde pública pela pandemia de Covid-19, a Anvisa publicou a RDC nº 573, de 29 de outubro de 2021 e a RDC nº 601, de 16 de fevereiro de 2022, que estabeleceram estratégias de aproveitamento de análise realizada por Autoridade Regulatória Estrangeira Equivalente (AREE), pelo mecanismo conhecido em inglês, como “*Reliance*”.

Além da adoção do mecanismo de “*Reliance*”, a RDC nº 573/2021, alterou o prazo de 180 dias para 120 dias, para a primeira manifestação da Anvisa, em relação às petições consideradas como *exceções*, ampliando assim o escopo de petições de DDCMs e DEECs iniciais com prazo tácito para manifestação da Anvisa.

A norma estabelece que não havendo manifestação da Anvisa sobre essas petições em até 120 dias, os ensaios clínicos correspondentes poderão ser iniciados, após a autorização da instância ética. Nesses casos, as petições serão liberadas por decurso de prazo e publicadas no DOU e a agência deverá emitir um Documento para Importação (DI) de Produtos sob investigação do DDCM, para permitir o início dos ensaios clínicos.

Embora ambas as normas utilizem a mesma estratégia de AREE pelo mecanismo de “*Reliance*”, os escopos são diferentes: a RDC nº 573/2021 estabelece o prazo tácito de 120 dias, possibilitando a liberação por decurso de prazo, somente para os DDCMs e DEECs iniciais, enquanto a RDC nº 601/2022 estabelece a possibilidade de realização de análise simplificada para todas as petições de anuência de ensaios clínicos e petições secundárias, incluindo os DDCMs e DEECs iniciais, ressalvados os casos específicos descritos na norma.

Ressalta-se que essas normas não dispõem sobre priorização de análise, de forma que mesmo as petições que se enquadrarem nos critérios para análise simplificada ou no prazo tácito, deverão aguardar na fila pelo início da análise.

As AREEs elencadas em ambas as normas apontadas para a aplicação do mecanismo de “*Reliance*” são: membros permanentes (Canadá e Suíça) e fundadores (Estados Unidos, Europa e Japão) do ICH (Conselho Internacional para Harmonização de Requerimentos Técnicos para Produtos Farmacêuticos de Uso Humano) e autoridade regulatória do Reino Unido.

Após a análise do DDCM e respectivos DEECs, caso a área técnica conclua pelo Deferimento da petição, procede-se com sua publicação no Diário Oficial da União (DOU) e emite-se o Comunicado Especial (CE), que é o documento utilizado pelos patrocinadores, ou empresas por eles designadas, para a importação dos insumos clínicos, incluindo o medicamento experimental, comparador e placebo, se for o caso. A cada novo DEEC vinculado ao DDCM aprovado, faz-se a atualização do CE ou do DI.

### 3. DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO - DDCM

---

Os principais documentos técnicos requeridos para instrução e submissão de DDCM são: Plano de Desenvolvimento do Medicamento, a Brochura do Investigador (BI), que reúne dados clínicos e não clínicos relevantes sobre o medicamento experimental a ser estudado, o Dossiê do Medicamento Experimental com informações sobre o processo produtivo e controle de qualidade, o Resumo dos Aspectos de Segurança do Medicamento Experimental e o Dossiê Específico de Ensaio Clínico (DEEC).

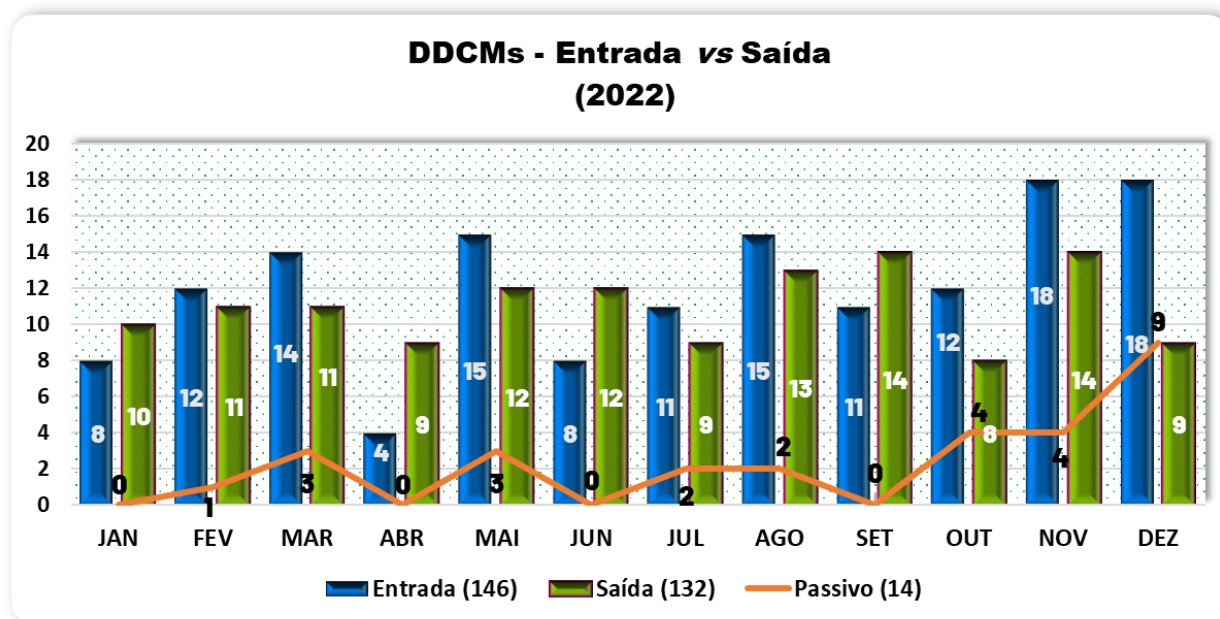
A partir da vigência da RDC nº 09/2015, estabeleceu-se que cada medicamento experimental deverá ter um DDCM ao qual deverão ser vinculados todos os protocolos de ensaios clínicos (Dossiês Específicos de Ensaios Clínicos – DEECs) a serem conduzidos com o medicamento experimental.

Assim, o número de DDCMs submetidos para avaliação da agência corresponde à quantidade de novas moléculas em desenvolvimento clínico, ou, em menor quantidade, de moléculas já registradas no Brasil ou no exterior ou em ambos.

Na figura 1 é apresentado o número de petições de DDCMs submetidas e concluídas e que saíram da fila, em 2022. Para fins deste relatório, considera que a petição foi concluída e, portanto, saiu da fila, quando houve qualquer decisão regulatória conclusiva, como deferimento ou indeferimento, liberação por decurso de prazo, cancelamento e suspensão, por iniciativa da agência ou do patrocinador.

Em 2022 foram concluídas 132 petições de DDCMs e foram submetidas outras 146 novas petições, (Figura 1).

Figura 1 – Petições de DDCMs – Entrada vs saída em 2022.



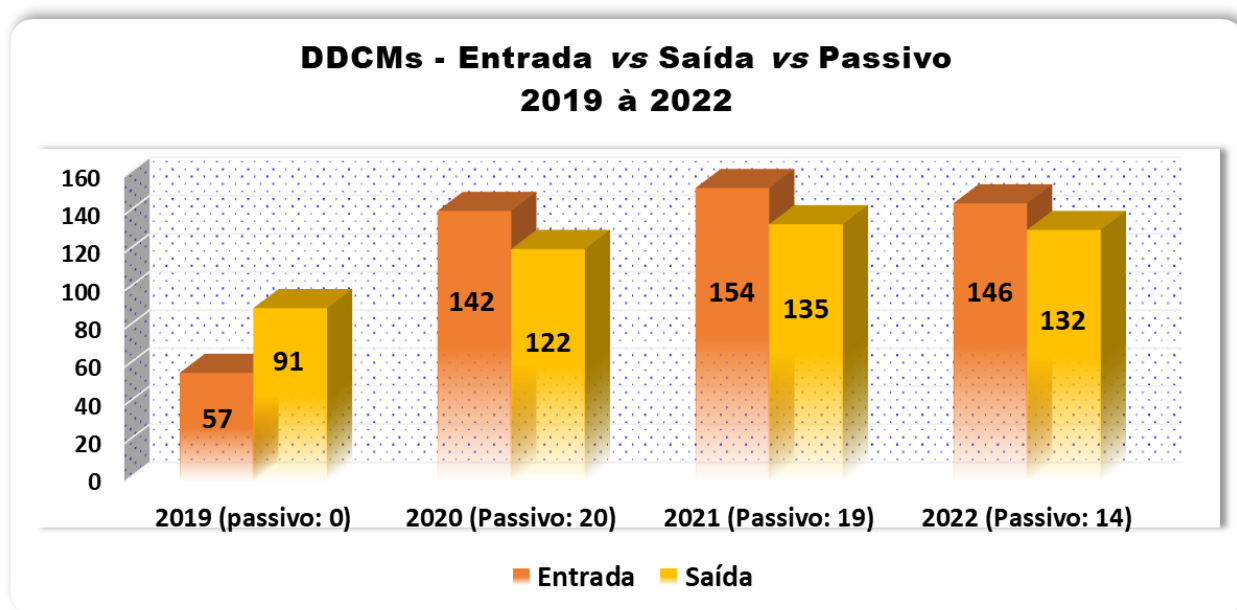
Das 132 petições de DDCMs concluídas no período, 82 (62%) foram deferidas, 4 (3,3%) indeferidas e 32 (24%) liberadas por decurso de prazo; destas últimas, 14 (11%) por terem alcançado o prazo de 90 dias, sem manifestação da Anvisa, conforme RDC nº 9/2015, e 18 (14%) por terem alcançado o prazo de 120 dias, sem manifestação da Anvisa, conforme RDC nº 573/2021.

Nesse período os patrocinadores comunicaram a desistência de 14 (11%) petições de DDCMs e 8 foram canceladas a pedido. Os cancelamentos, a pedido dos patrocinadores, como já mencionado, referem-se às petições de DDCMs deferidas ou liberadas por decurso de prazo, pela RDC nº 9/2015 ou pela RDC nº 573/2021 e publicadas em DOU.

Na figura 1 nota-se que a entrada de novas petições de DDCM foi maior que a saída, em pelo menos seis meses do ano de 2022, gerando um passivo de 14 petições de DDCMs, no ano. A média mensal de entrada foi de 12 petições de DDCMs, contra a média mensal de saída de 11 petições de DDCMs, no período. Avaliando retrospectivamente, nota-se que não houve alterações significativas na média mensal de entrada de petições de DDCMs nos últimos 3 anos, uma vez que em 2020 entraram 12 petições e em 2021 entraram 13 petições. A despeito

do passivo de petições de DDCMs em 2022 ter sido de 14 petições, para efeito de cálculo do passivo atual, deve-se levar em conta o passivo acumulado ao longo dos quatro últimos anos, entre 2019 e 2022, (Figura 2).

Figura 2 – Petições de DDCMs – Entrada vs saída (histórico).



Como cada novo DDCM refere-se a uma nova molécula, com poucas exceções, nota-se que houve um aumento de 60% no número de novas moléculas, saindo de 57 em 2019, para 142 moléculas (DDCMs) em 2020. Destas, 54 em 2020 e 51 em 2021, foram para Covid-19. Em 2022 entraram 17 petições de DDCM para Covid-19.

Mesmo desconsiderando os DDCMs para Covid-19, o número total de petições de DDCMs em 2022 foi 44% (146) maior que no ano pré-pandemia (2019), quando entraram 57 petições de DDCMs. Nesse contexto, conclui-se que outros fatores, além da pandemia, influenciaram para esse aumento, dentre os quais não se pode desprezar a melhoria do ambiente regulatório, resultante das ações da Anvisa, especialmente no que tange ao aperfeiçoamento e adequação do arcabouço regulatório, que será discutido mais adiante.

### 3.1 DDCMs - Medicamentos Experimentais: Categorias e Status Regulatório

---

A categoria do medicamento experimental é uma das características que determinam o seu nível de complexidade e o tempo necessário para análise do respectivo DDCM. São quatro as principais categorias de medicamentos experimentais ou produtos sob investigação, a saber: Biológicos, incluindo vacinas, Sintéticos ou Semissintéticos, Fitoterápicos e Radiofármacos.

De forma geral, os medicamentos biológicos são moléculas complexas de alto peso molecular, obtidas a partir de fluidos biológicos, tecidos de origem animal ou procedimentos biotecnológicos, por meio de manipulação ou inserção de outro material genético (tecnologia do DNA recombinante) ou alteração dos genes.

Para fins de registro sanitário de produtos biológicos (RDC nº 55/2010), definem-se o produto biológico como sendo o medicamento biológico não novo ou conhecido, que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrado no Brasil. O produto biológico novo é o medicamento biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrado no Brasil.

Os medicamentos sintéticos tradicionais são fabricados a partir de reações químicas que geralmente podem ser facilmente reproduzidas e bem controladas. São moléculas comumente pequenas e estáveis, e assim é possível caracterizar completamente sua estrutura com alguns métodos analíticos relativamente simples (RDC nº 753/2022). Os medicamentos fitoterápicos são aqueles obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais (RDC nº 26/2014).

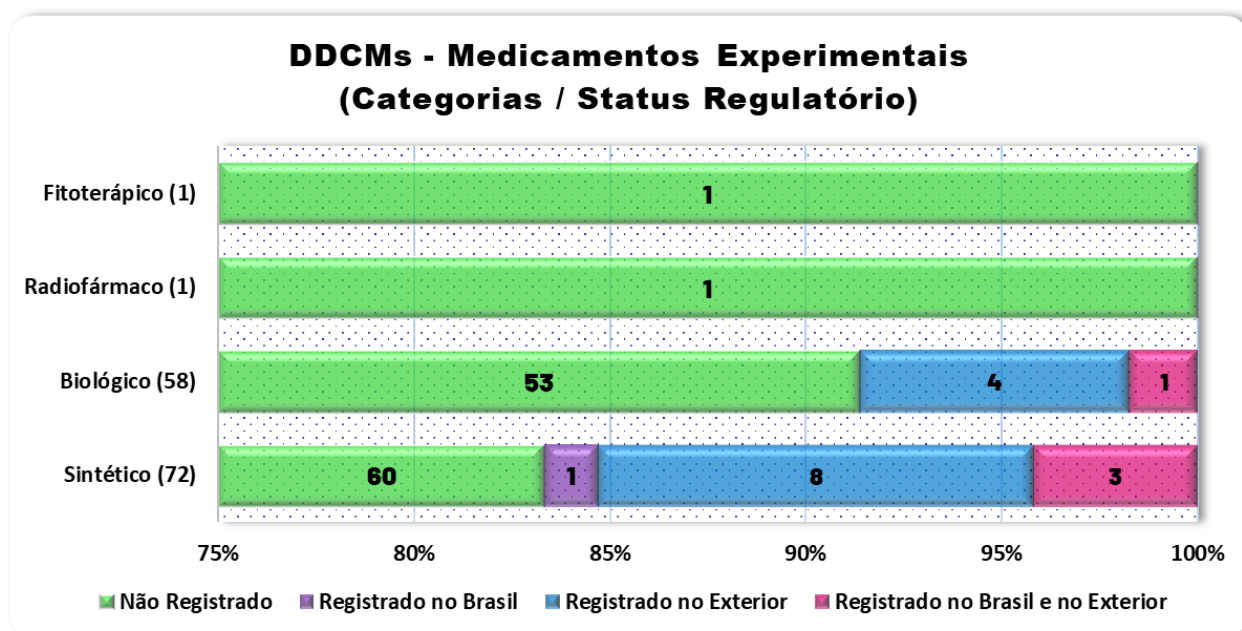
Por fim, os radiofármacos são medicamentos com finalidade diagnóstica ou terapêutica que, quando pronto para o uso, contém um ou mais radionuclídeos compreendendo, também, os componentes não-radioativos para marcação e os precursores radiofarmacêuticos, incluindo os componentes extraídos dos geradores de radionuclídeos (RDC nº 738/2022).

Para cada medicamento experimental o patrocinador deverá submeter um DDCM correspondente, independentemente de se tratar de medicamento experimental já registrado no Brasil ou em qualquer outro país (RDC nº 9/2015).

No caso de medicamentos experimentais já registrados, a finalidade dos ensaios clínicos geralmente é a de investigar sua eficácia em outras indicações terapêuticas, diferentes populações, novos regimes posológicos ou de novas associações.

Na figura 3 nota-se que os medicamentos experimentais sintéticos corresponderam à 55% (72), das 132 petições de DDCMs concluídas em 2022, enquanto os biológicos corresponderam à 44% (58). Ainda, das 132 petições de DDCMs, os medicamentos experimentais sem registro em qualquer país, corresponderam à 87% (115), (Figura 3).

Figura 3 – DDCMs: Categorias de Medicamentos Experimentais.



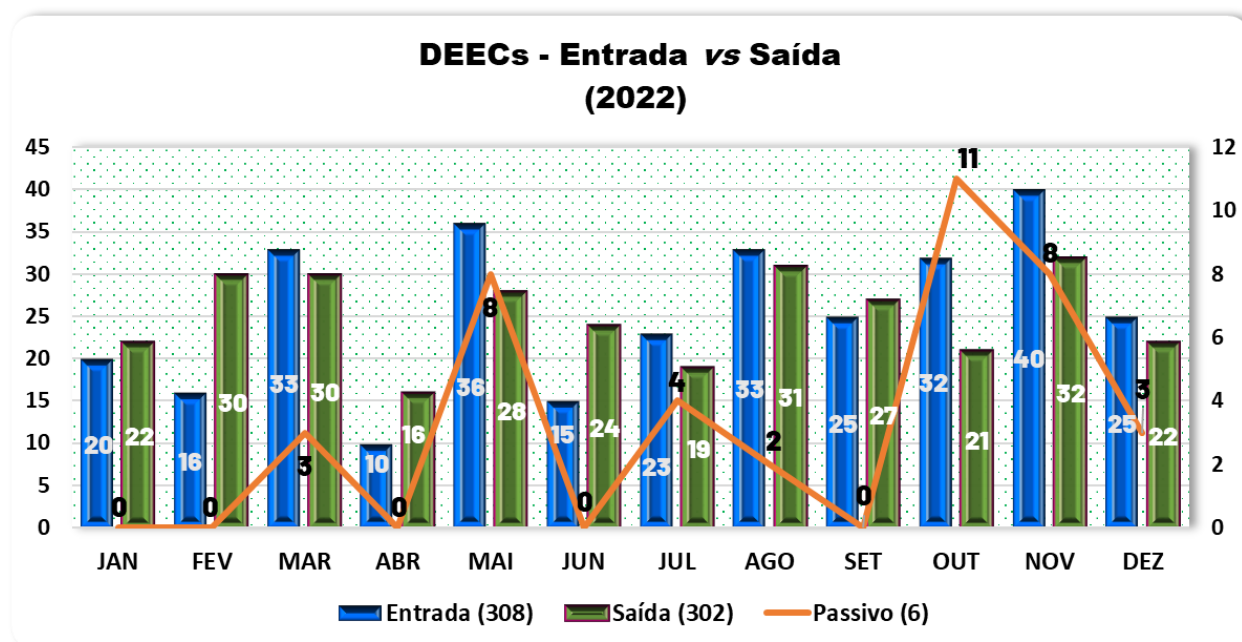


#### 4. DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO (DEEC)

Para fins administrativos e estratégia de análise, a RDC nº 9/2015 distingue os Dossiês Específicos de Ensaio Clínico (DEECs) em: DEECs iniciais, submetidos junto com o respectivo DDCM, DEECs previstos no plano de desenvolvimento (PD)/DDCM previamente aprovado, e os DEECs novos, não previstos no PD previamente aprovado. Qualquer um desses DEECs deve ser protocolizado na forma de processo individual, e deve ser vinculado ao respectivo processo do DDCM, exceto no caso de *DEECs notificados* (Fase IV e observacionais), para os quais não haja DDCM correspondente aprovado.

Em 2022 foram submetidas 308 petições de DEECs e 302 foram concluídas, (Figura 4).

Figura 4 – Petições de DEECs submetidas vs concluídas (2022).

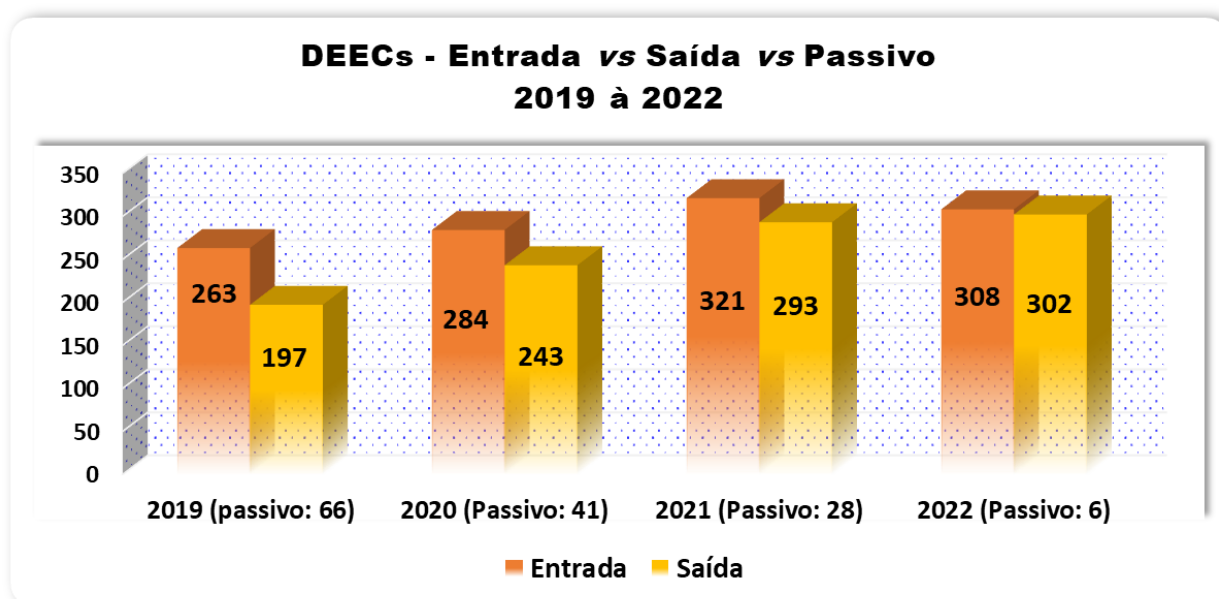


O número de petições de DEECs geralmente é maior que o número de petições de DDCMs, como ocorreu em 2022, quando saíram 132 petições de DDCMs contra 302 petições de DEECs (iniciais, previstos ou novos, não previstos). Isto ocorre pelo fato de um mesmo medicamento experimental (leia-se DDCM), ser estudado em diferentes fases (1, 2, 3 e 4) e, por vezes, com objetivos distintos,

como novas indicações terapêuticas ou novas populações, por exemplo. Foi o que se observou, por exemplo, durante a pandemia, quando foram realizados ensaios clínicos para Covid-19 com medicamentos experimentais que já estavam sendo estudados para outras doenças e houve um reposicionamento dos medicamentos.

O número de petições de DEECs submetidas em 2022 foi próximo do número de petições de DEECs concluídas no mesmo período, prevalecendo, no entanto, um passivo na maioria dos meses do ano. A média mensal de entrada foi de 26 petições de DEECs contra a média mensal de saída de 25 petições de DEECs, no mesmo período, (Figura 5).

Figura 5 – Petições de DEECs – Entrada vs saída (histórico).



Ao contrário das petições de DDCMs, nota-se que entre os anos de 2019 e 2022, houve um aumento significativo do número de petições de DEECs submetidas. Esse aumento é justificado pela entrada de petições de DEECs para Covid-19, ao longo da pandemia em 2020 e 2021. Contudo, em 2022 houve a entrada de somente 28 petições de DEECs para Covid-19.

#### 4.1 Ensaio Clínicos (DEECs): Patrocinadores Nacionais e Estrangeiros e ORPCs

A submissão de petições de DDCMs, DEECs e as demais petições secundárias referentes ao desenvolvimento clínico de medicamentos e produtos biológicos no Brasil, é de responsabilidade do patrocinador ou ORPC designada.

Considera-se como patrocinador a pessoa, empresa, instituição ou organização responsável por iniciar, administrar, controlar e/ou financiar um estudo clínico. No entanto, a RDC nº 09/2015 faculta ao patrocinador que não possui matriz ou filial no Brasil, contratar uma Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) que possa representá-lo junto à agência.

A ORPC precisa estar regularmente instalada em território nacional e poderá assumir parcial ou totalmente, junto à Anvisa, as atribuições do patrocinador. Caso a ORPC exerça a atividade de importação de insumos para a realização dos ensaios clínicos, deverá estar devidamente regularizada com a Autorização de Funcionamento para exercer essa atividade conforme delegada pelo patrocinador (RDC nº 16/2014).

Em 2022 os patrocinadores foram responsáveis pela submissão de 58% (174) das 302 petições de DEECs concluídas, enquanto 42% (128) foram submetidas por ORPCs, (Tabela 1).

Tabela 1 – Patrocinadores e ORPCs.

	Patrocinador	ORPC
<b>DEECs INICIAIS [134]</b>	<b>61</b>	<b>73</b>
<b>DEECs PREVISTOS [29]</b>	<b>21</b>	<b>8</b>
<b>DEECs NOVOS (Inclusões) [123]</b>	<b>87</b>	<b>36</b>
<b>DEECs Fase IV [16]</b>	<b>5</b>	<b>11</b>
	<b>174 (58%)</b>	<b>128 (42%)</b>
	<b>302 DEECs</b>	

Destaca-se que 10 patrocinadores foram responsáveis pela submissão de 65% (114) das 174 petições de DEECs, assim estratificados: patrocinador 1 (P1): 20 DEECs (11% do total); P2: 19 DEECs (11%); P3: 18 DEECs (10%); P4: 14 DEECs

(8%); P5: 11 DEECs (6%); P6: 8 DEECs (5%); P7: 7 DEECs (4%); P8 e P9: 6 DEECs, cada uma (3%); e P10: 5 DEECs (3%). Não foram consideradas neste cálculo as petições de DEECs desses patrocinadores, cuja submissão tenha sido realizada por ORPCs contratadas.

Ainda, 57% (72) das 128 petições de DEECs foram submetidas por 5 ORPCs: ORPC1: 32 DEECs (25% do total); ORPC2: 22 DEECs (17%); ORPC 3 e 4: 7 DEECs cada uma (5%); ORPC5: 5 DEECs (4%).

Das 302 petições de DEECs concluídas, 282 (93%) foram patrocinadas com cooperação estrangeira e 20 (7%) foram patrocinadas por empresas de capital nacional. Desses últimos, 13 DEECs foram relacionados a combinações de fármacos e 7 ensaios clínicos com monodrogas, ambos já registrados no Brasil.

Menos frequente no universo de desenvolvimento clínico com a finalidade de registro de medicamentos, não houve nenhuma petição de DEEC submetida por investigador-patrocinador.

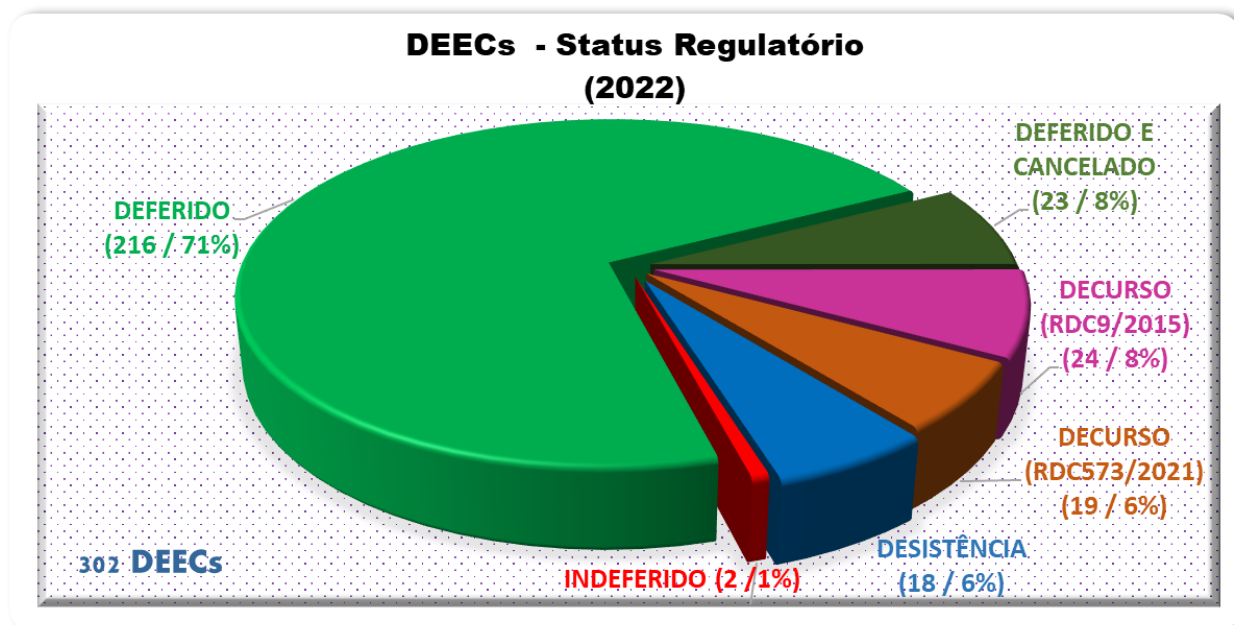
De acordo com a RDC nº 9/2015, o investigador-patrocinador pode atuar isoladamente ou em um grupo, com recursos financeiros e materiais próprios do investigador, de entidades nacionais ou estrangeiras de fomento à pesquisa, de entidades privadas e outras entidades sem fins lucrativos.

## 4.2 Ensaio Clínicos (DEECs): Status e Tempos Regulatórios

No que concerne às decisões regulatórias após a avaliação técnica das petições, a conclusão pelo Deferimento ou Indeferimento deverá ser publicada em DOU, conforme preconizado pela RDC nº 204/2005.

Em 2022 foram deferidas 239 (79%) das 302 petições de DEECs concluídas e somente 2 (1%) foram indeferidas, (Figura 6).

Figura 6 – Petições de DEECs – Status regulatório.



O Art 36 da RDC nº 9/2015, alterado pela RDC nº 573/2021, refere-se ao DDCM e DEECs iniciais. Dessa forma, o número de ensaios clínicos indicado na Figura 6 como “Decurso RDC573/2021” refere-se às petições de DEECs liberadas por decurso de prazo, junto com os respectivos DDCMs, por ausência de manifestação da agência dentro do prazo de 120 dias.

Tabela 2 – DEECs – Tempos regulatórios.

Ensaio Clínico (302)	Tempos Regulatórios (Mediana – Dias/Meses)			
	Fila	Análise	Empresa	TOTAL
<b>PRIORIZADOS</b>				
<b>Doenças Raras</b> RDC nº 205/2017 <i>[52 ensaios clínicos - 17%]</i>	53d (1,8M)	45d (1,5M)	21d (0,7M)	122d (4,0M)
<b>Doenças Raras</b> RDC nº 205/2017 <i>Análise Simplificada “Reliance”</i> <i>[49 ensaios clínicos – 16%]</i>	46d (1,5M)	8d (0,3M)	0d (0,0M)	59d (2,0M)
RDC nº 204/2017 <i>(21 ensaios clínicos)</i>	49d (1,6M)	79d (2,6M)	26d (1,0M)	162d (5,4M)
RDC nº 204/2017 <i>Análise Simplificada “Reliance”</i> <i>[13 ensaios clínicos – 4,3%]</i>	53d (1,8M)	7d (0,2M)	0d (0,0M)	60d (2,0M)
<b>NÃO PRIORIZADOS</b>				
Ordinários <i>[38 ensaios clínicos* - 13%]</i>	242d (8,0M)	57d (2,0M)	31d (1,0M)	375d (13M)
Análise Simplificada “Reliance” <i>(52 ensaios clínicos)</i>	112d (3,7M)	8d (0,3M)	0d (0,0M)	125d (4,2M)
<b>LIBERADOS POR DECURSO DE PRAZO</b>				
RDC nº 9/2015 <i>[24 ensaios clínicos – 8%]</i>	97d (3,2M)	3d (0,1M)	0d (0,0M)	103d (3,4M)
RDC nº 573/2021 – “Reliance” <i>[19 ensaios clínicos – 6%]</i>	123d (4,1M)	5d (0,2M)	0d (0,0M)	129d (4,3M)
<b>NOTIFICAÇÕES</b>				
Fase IV/Observacional <i>[16 ensaios clínicos – 5%]</i>	3d (0,1M)	5d (0,2M)	0d (0,0M)	9d (0,3M)
Total (saída): 302* ensaios clínicos <i>(*) incluem 18 desistências</i>				

Além do prazo tácito de 90 dias, conforme RDC nº 9/2015, e de 120 dias de acordo com a RDC nº 573/2021, a RDC nº 204/2017 e RDC nº 205/2017 estabelecem prazos de 30 dias e 45 dias, respectivamente, para a manifestação

da Anvisa sobre petições de ensaios clínicos que se enquadrarem nos critérios dessas RDCs.

Nota-se na Tabela 2 que houve um número significativo de petições de DEECs liberadas por decurso de prazo, com base no prazo tácito de 90 dias estabelecido pela RDC nº 9/2015 e de 120 dias estabelecido pela RDC nº 573/2021.

Retrospectivamente, esse número vem crescendo desde 2020, ano em que somente 14 petições de DEECs foram liberados por decurso de prazo, seguidos de 17 em 2021 e 43 em 2022.

Destaca-se que a RDC nº 601/2022 contribuiu significativamente para a redução do prazo de análise de petições de DEECs. Essa redução torna-se nítida quando se comparam os tempos totais medianos de petições de DEECs que tiveram a análise simplificada com aquelas que tiveram a análise ordinária, inclusive em relação às próprias petições priorizadas que não se enquadraram nos critérios da RDC nº 601/2022.

Referente às 73 petições de DEECs priorizadas pela RDC nº 204/2017 e pela RDC nº 205/2017, o tempo total mediano, desde a entrada até sua publicação em DOU, foi de 4 meses e 5,4 meses, respectivamente.

Já no tocante às 62 petições de DEECs que além de priorizadas por essas RDCs, foram analisadas de forma simplificada, conforme RDC nº 601/2022, o tempo total mediano foi 46 dias (1,5 mês) e 53 dias (1,8 mês), respectivamente.

A redução é bem expressiva quando se comparam o tempo total mediano das 38 petições de DEECs ordinárias (não priorizadas), e não enquadradas à RDC nº 601/2022, cujo tempo total mediano foi de 375 dias (1 ano e 1 mês), com as 52 petições ordinárias (não priorizadas) e enquadradas na análise simplificada, cujo tempo total mediano foi de 125 dias (4,2 meses). Nota-se, portanto, uma redução de 67% no tempo total mediano.

Nos quadros a seguir podem ser observados mais detalhadamente os tempos regulatórios de fila, tempo empresa e tempo total, as categorias de petições e os respectivos dispositivos normativos aplicados. O tempo de fila refere-se ao tempo entre a data de submissão da petição pelo patrocinador ou ORPC, no sistema de peticionamento da Anvisa, até a data de início de análise pela área técnica da Anvisa.

O tempo de análise refere-se ao tempo entre a data de início até a conclusão da análise, desconsiderando-se o tempo gasto pelo patrocinador (*tempo empresa*, destacados em azul nos quadros), para o cumprimento de exigências técnicas.

Quadro 1 – Petições de DEECs iniciais

Dossiês Específicos de Ensaios Clínicos (DEECs) Tempos Regulatórios (2022)		Nº de petições (Saída)	Tempos (Mediana / dias)					
			Fila	Análise	Empresa	Total		
<b>DEECs INICIAIS (Análise completa do DDCM) (134)</b>	Exceções Art.36 RDC 9/2015	Priorizados	RDC 205/2017 - D Raras	17	55	52	29	140
		D Raras - Reliance	12	65	17	0	85	
		RDC 204/2017	5	56	82	60	201	
		RDC 204/2017 (Covid-19)	7*	20	111	8	173	
		RDC 204/2017 (Covid-19) - Reliance	1	17	8	2	27	
			<b>42</b>					
	Não Priorizados	Ordinário	6	294	57	38	383	
		Ordinário - Nacional	13*	294	236	115	640	
		Decurso de Prazo (RDC 573/21)	18	122	7	0	129	
		<b>37</b>						
	Não Exceções	Priorizados	RDC 205/2017 - D Raras	15	46	49	20	133
		RDC 205/2017 - D Raras - Reliance	8	38	13	0	77	
		RDC 204/2017 - Reliance	2	72	6	0	78	
			<b>25</b>					
		Não Priorizados	Ordinário	3	118	2	0	119
Decurso de Prazo (RDC9/2015)			12	95	5	0	102	
	<b>15</b>							
Desistências		<b>15</b>						

\*(Os dois indeferimentos em 2022 ocorreram nesses dois grupos)



Quadro 2 – Petições de DEECs novos, não previstos

<b>DEECs NOVOS</b> <b>Inclusões de DEECs não previstos (123)</b>	Exceções Art.36 RDC 9/2015	Priorizados	RDC 205/2017 - D Raras	11	52	23	22	101
			RDC 205/2017 - D Raras - Reliance	11	21	7	0	30
			RDC 204/2017	3	56	35	26	126
			RDC 204/2017 - Reliance	2	27	10	0	36
			RDC 204/2017 (Covid-19)	4	63	24	15	109
			RDC 204/2017 (Covid-19) - Reliance	3	58	9	0	67
			<b>34</b>					
		Não Priorizados	Ordinário	5	265	28	31	338
			Ordinário - Nacional	3	270	88	39	451
			Ordinário - Reliance	30	124	8	0	131
	Decurso de Prazo (RDC 573/2021)		1	138	7	0	145	
		<b>39</b>						
	Não Exceções	Priorizados	RDC 205/2017 - D Raras	4	52	42	30	126
			RDC 205/2017 - D Raras - Reliance	11	36	6	0	42
			RDC 205/2017 - D Raras - Decurso de Prazo	1	96	2	0	98
			RDC 204/2017	1	64	46	44	154
			RDC 204/2017 - Reliance	2	38	3	0	40
			RDC 204/2017 (Covid-19) - Reliance	3	48	7	0	55
			<b>22</b>					
		Não Priorizados	Ordinário	6	99	5	0	105
Ordinário - Reliance			10	98	9	0	104	
Decurso de Prazo (RDC 9/2015)			9	104	2	0	111	
	<b>25</b>							
	Desistências		<b>3</b>					

Quadro 3 – Petições de DEECs previstos e de Fase IV

<b>DEECs PREVISTOS (29)</b>	Exceções Art.36 RDC 9/2015	Priorizados	RDC 205/2017 - D Raras	4	57	32	17	120
			RDC 205/2017 - D Raras - Reliance	3	58	7	0	63
			RDC 204/2017	1	113	21	0	134
			<b>8</b>					
		Não Priorizados	Ordinário	1	228	120	14	362
			Ordinário - Reliance	10	169	6	0	198
			<b>11</b>					
	Não Exceções	Priorizados	RDC 205/2017 - D Raras	1	55	30	0	85
			RDC 205/2017 - D Raras - Reliance	4	64	4	0	69
			<b>5</b>					
		Não Priorizados	Ordinário	1	112	1	0	113
			Ordinário - Reliance	2	92	11	0	102
			Decurso de Prazo (RDC 9/2015)	2	78	31	0	110
	<b>5</b>							
<b>NOTIFIC DE ESTUDOS FASE IV (16)</b>				16**	3	5	0	9
				<b>16</b>				
<b>TOTAL</b>					<b>302</b>			

Estão destacados em verde nos quadros acima, os tempos medianos referentes à análise de petições de DEECs enquadradas na RDC n° 601/2022, reforçando a importância dessa RDC na redução dos prazos de análise. Do mesmo modo, foram destacados em amarelo, os DEECs liberados por decurso de prazo, com base na RDC n° 9/2015 e na RDC n° 573/2021.

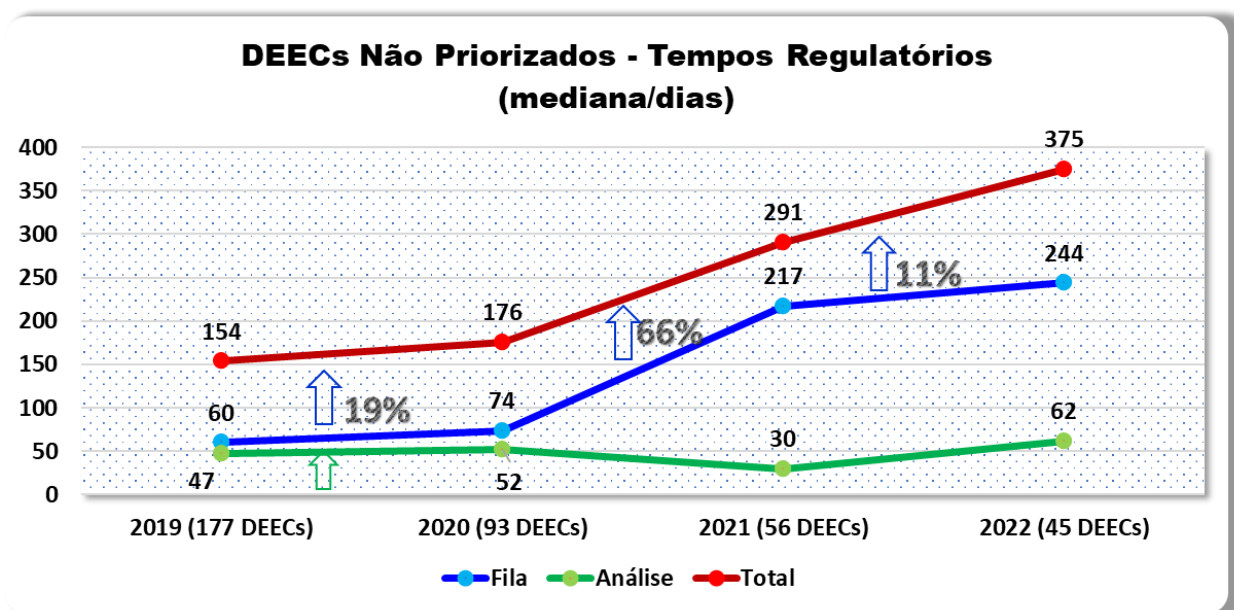
No geral, o maior tempo total mediano foi de 640 dias (1,8 ano), referente à 13 petições de DEECs iniciais (incluindo os respectivos DDCMs), consideradas exceções e que não foram priorizadas e nem se enquadraram nos critérios de

aproveitamento de análise por autoridade regulatória estrangeira (AREE). O tempo de fila dessas petições foi de 294 dias (9,8 meses) e o tempo empresa foi de 115 dias (3,8 meses). Deve-se considerar que o maior tempo de fila se deve também ao fato dessas petições terem sido submetidas antes ou no começo da pandemia, e terem sua análise iniciada mais tardiamente em decorrência da priorização de análise dos ensaios clínicos para Covid-19.

Dentre as 133 petições de DEECs não priorizadas (ordinárias), consideradas como *exceções* e *não exceções*, 46 foram liberadas por decurso de prazo, nos termos da RDC 9/2015, e 87 foram liberadas por decurso de prazo, nos termos da RDC nº 573/2021.

O pedido de enquadramento na RDC nº 601/2022 geralmente não ocorre em paralelo com a submissão das petições, razão pela qual nota-se que o tempo de fila das petições de DEECs não é reduzido na mesma proporção que o tempo de análise. Neste contexto, nota-se que o tempo de fila aumentou consideravelmente ao longo do período de emergência em saúde pública, quando se compara com os tempos de fila anteriores a esse período, (Figura 7).

Figura 7 – Tempos regulatórios (2019 – 2022).



### 4.3 Ensaio Clínicos (DEECs): Fases de Desenvolvimento

---

Os ensaios clínicos são divididos em diferentes fases: 1, 2, 3 e 4, às vezes descritos em algarismos romanos (I, II, III e IV). Essa divisão é bastante flexível e cada vez mais em um mesmo protocolo clínico podem ser encontradas diferentes fases juntas (I/II, II/III ou até I/II/III, por exemplo).

São considerados de Fase I os primeiros ensaios clínicos em seres humanos (iniciais de segurança), compreendendo principalmente, a administração do medicamento em poucos participantes, geralmente saudáveis, de 20 a 100, cujo objetivo principal é avaliar a segurança, tolerabilidade e farmacocinética e, às vezes, o perfil farmacodinâmico do medicamento experimental.

Os ensaios clínicos de Fase II são realizados em um número maior de participantes com a doença que se quer estudar (100 – 300), cujo objetivo principal é avaliar a segurança em curto prazo, relação dose-resposta e a eficácia preliminar do medicamento experimental. Podem ainda ser divididos em Fase IIa e IIb, sendo a primeira geralmente realizada em população selecionada de pacientes, com a finalidade de avaliar a segurança e eficácia (curva dose-resposta, tipo de paciente, frequência da dose etc.) e a segunda (IIb) para avaliar a eficácia preliminar e a segurança do medicamento experimental em pacientes com a doença a ser tratada, diagnosticada ou prevenida.

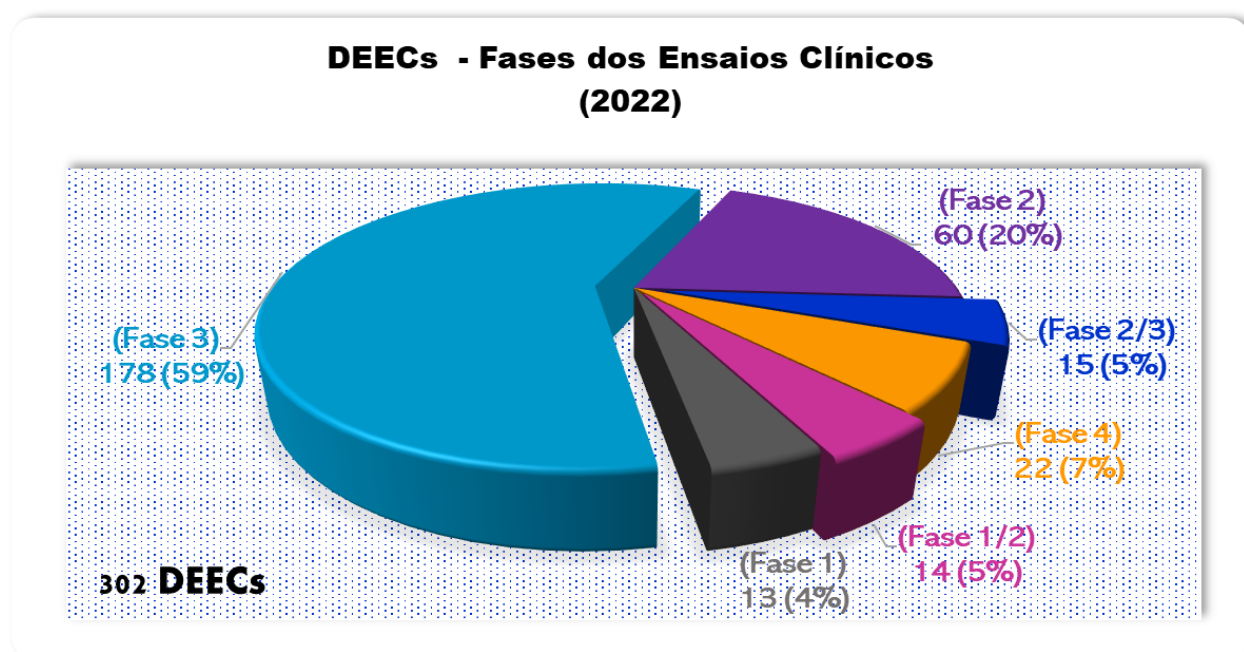
Os ensaios clínicos de Fase III ou de eficácia comparativa são aqueles nos quais o medicamento experimental é administrado a uma população de pacientes muito maior do que nas fases anteriores e geralmente tem o objetivo de confirmar os resultados de eficácia e segurança e demonstrar a relação benefício/risco do medicamento experimental. Na Fase IV, o medicamento já se encontra autorizado para comercialização, com base nos resultados dos ensaios clínicos anteriores, e o objetivo é avaliar se esses mesmos resultados serão observados na maior parte da população-alvo. Portanto, nessa fase, é possível acompanhar e avaliar os

efeitos dos medicamentos em longo prazo, incluindo o acompanhamento de novas reações adversas.

O DDCM e respectivo protocolo clínico (DEEC) podem ser submetidos à Anvisa em qualquer estágio do desenvolvimento clínico do medicamento, exceto quando ainda estiver na fase não clínica, que não requer a anuência da agência.

Em 2022, assim como em anos anteriores, os ensaios clínicos de Fase III foram predominantes e corresponderam a 59% (178) das petições de DEECs concluídas, (Figura 8).

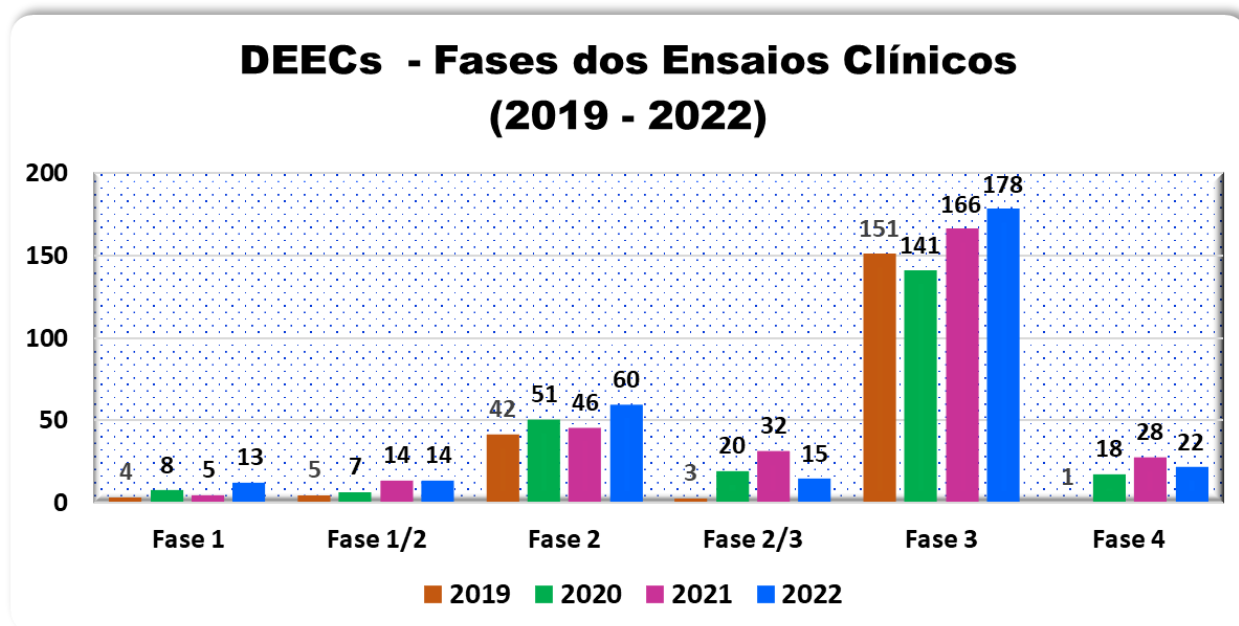
Figura 8 – Fases de Desenvolvimento dos Ensaio Clínicos.



Embora os ensaios clínicos Fase III continuem correspondendo ao maior número de ensaios clínicos autorizados ao longo dos anos, em 2022 houve um aumento do número de ensaios clínicos de Fase I e I/II, totalizando 27 ensaios clínicos. Desses, a maioria (19), envolveu medicamentos experimentais oncológicos, além de 2 ensaios clínicos para Covid-19, uma vacina para doença meningocócica e 5 para outras doenças. Os ensaios clínicos de Fase II corresponderam a 20% (60) do total de petições de DEECs concluídas em 2022,

sendo que 24 (40%) foram na área de oncologia. Mesmo com o predomínio dos ensaios clínicos de Fase III, ao longo dos últimos anos, observa-se que o número de ensaios clínicos Fase I e II vem aumentando gradativamente, mas ainda muito lentamente, (Figura 9).

Figura 9 – Fases dos Ensaio Clínicos.



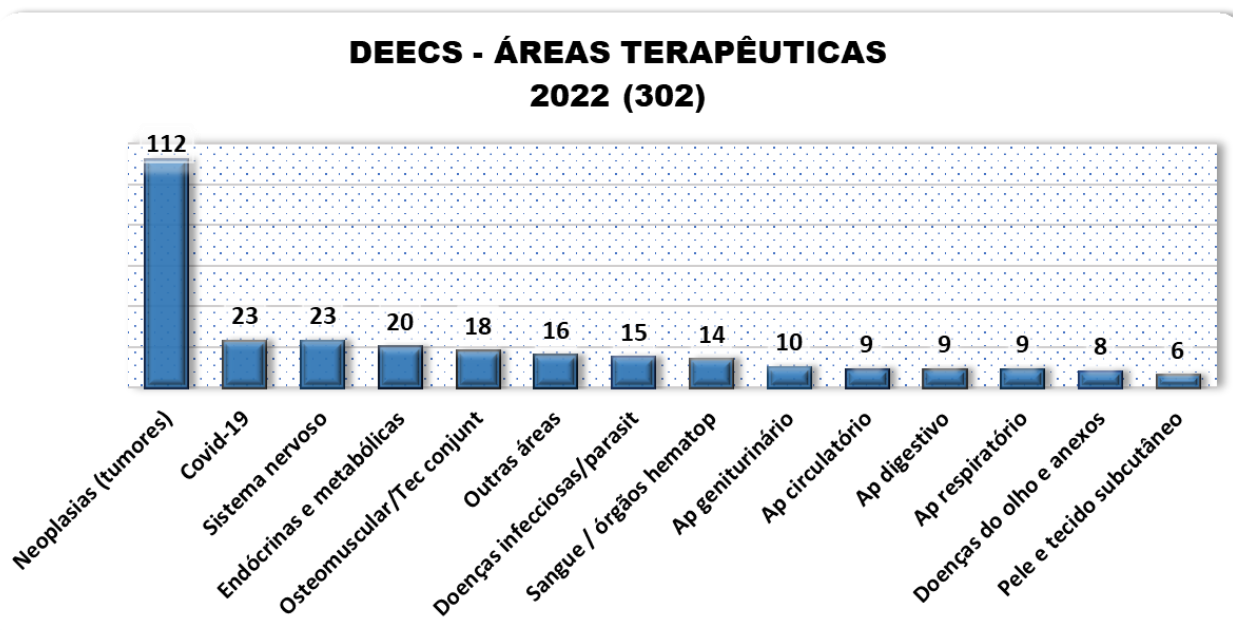
Em 2019, os ensaios clínicos em fases iniciais (I, I/II, II) corresponderam a 26% (51) do total de petições de DEECs concluídas no ano (197), enquanto em 2020 e 2021 esses ensaios clínicos corresponderam a 27% (66) e 22% (65), respectivamente. Dos 131 ensaios clínicos de fases iniciais autorizados nesses dois anos, 38 foram ensaios clínicos para Covid-19.

Todos os esforços possíveis, sob o ponto de vista da melhoria do ambiente regulatório, têm sido empenhados, a despeito dos desafios enfrentados pela área técnica em relação ao reduzido número de revisores. Sem desconsiderar, no entanto, que a decisão pela escolha do país pelos patrocinadores para a condução de ensaios clínicos vai muito além do ambiente regulatório, que é fundamental, mas não é o único fator.

#### 4.4 Ensaios Clínicos (DEECs): Áreas Terapêuticas

Em 2022, os ensaios clínicos para câncer foram prevalentes, e corresponderam a 37% (112) das 302 petições de DEECs concluídas, (Figura 10).

Figura 10 – Ensaios Clínicos por Área Terapêutica.



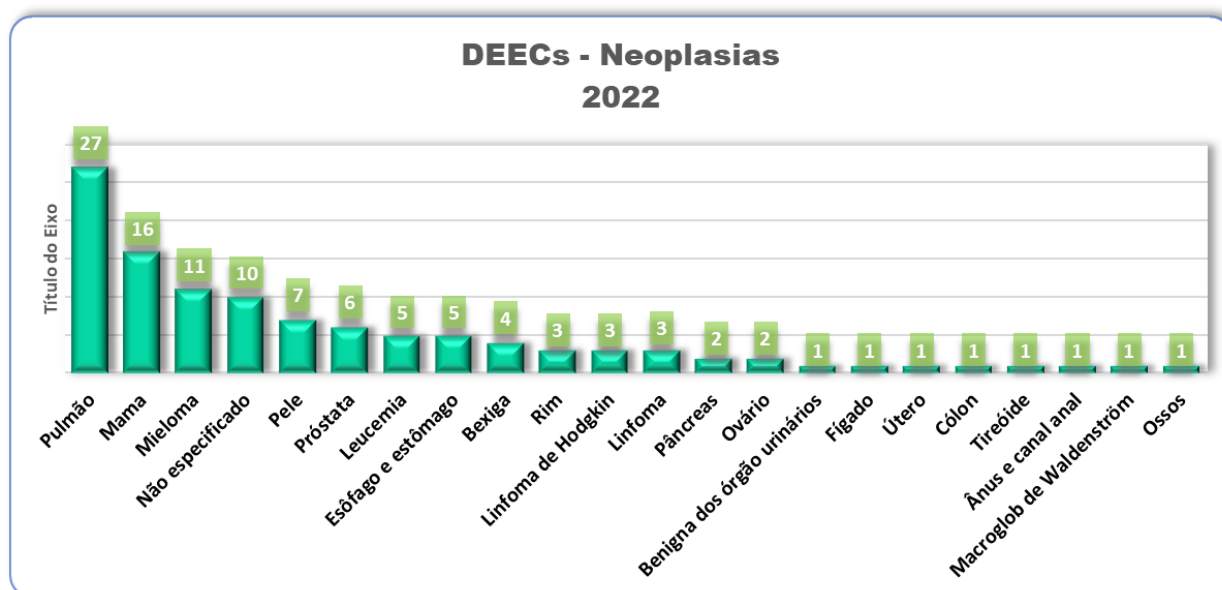
O cenário das áreas terapêuticas mais estudadas não sofreu mudanças significativas ao longo dos últimos anos. Em 2017, por exemplo, os ensaios clínicos oncológicos corresponderam a 32% (56), das 173 petições de DEECs concluídas. Em 2019, foram 80 (36%) ensaios clínicos oncológicos das 221 petições de DEECs concluídas. Em 2020 e 2021, foram 73 (30%) e 72 (25%) das petições de DEECs para neoplasias, respectivamente. Portanto, ao longo dos últimos 6 anos, a proporção de ensaios clínicos oncológicos sempre correspondeu a, no mínimo, 30% do total de petições de ensaios clínicos concluídas pela COPEC.

Os ensaios clínicos para câncer de pulmão de não pequenas células (avançado ou metastáticos/ com mutação KRAS, G12C ou EGF; e outros), foram predominantes entre as petições de ensaios clínicos para câncer, concluídas em 2022.

Em 2020 e 2021 foram concluídas, respectivamente, 65 e 72 petições de DEECs para Covid-19, incluindo os ensaios clínicos das vacinas. Em 2022, esse número foi de 23 petições (8%), demonstrando, portanto, uma queda de cerca de 70%, que pode ser justificada pela diminuição dos casos de Covid-19 no período. Os ensaios clínicos oncológicos que já eram maioria em 2020 e 2021 (73 e 72, respectivamente), aumentaram significativamente em 2022 para 112, (Figura 10).

Dentre as 112 petições de DEECs concluídas, relacionados às neoplasias, 27 (24%) foram para câncer de pulmão, seguido de câncer de mama que corresponderam a 14% (16) do total de ensaios clínicos para neoplasias e mieloma (11), (Figura 11).

Figura 11 – Principais neoplasias estudadas.



Dentre as 145 petições de DEECs concluídas, relacionadas às neoplasias (73 em 2020 e 72 em 2021), 31(21%) foram para câncer de pulmão, seguido de câncer de mama que corresponderam a 14% (20), do total de ensaios clínicos para neoplasias. Portanto, entre 2020 e 2022, a proporção de ensaios clínicos para câncer de pulmão e mama se manteve inalterada.



#### 4.5 Ensaios Clínicos (DEECs): Tempo entre a autorização e início

---

De acordo com a RDC nº 09/2015, a data de início do ensaio clínico corresponde à data da inclusão do primeiro participante de ensaio clínico no Brasil e a data de término do ensaio clínico corresponde à data da última visita do último participante de ensaio clínico no Brasil ou outra definição do patrocinador, determinada expressamente, no protocolo específico de ensaio clínico.

Os patrocinadores ou ORPCs devem informar a data de início e término do ensaio clínico no Brasil por meio de petição secundária ao processo do dossiê de ensaio clínico correspondente, em até 30 (trinta) dias corridos após cada data de início e término.

Os tempos apresentados no Quadro 2 referem-se ao tempo decorrido entre a data de anuência pela Anvisa (Deferimento ou Liberação por Decurso de Prazo) e a data de início dos ensaios clínicos, informada pelo patrocinador ou ORPC, (Quadro 4).

Em 2022 foram concluídas 302 petições de DEECs, das quais 245 foram deferidas, porém, 51 petições de DEECs foram cancelados a pedido das empresas. Dessa forma, até dezembro de 2022, 194 ensaios clínicos estavam autorizados para início, desde que aprovados pela instância ética.

De acordo com os tempos apresentados no Quadro 4, observa-se que o tempo entre a autorização e o efetivo início dos ensaios clínicos variou entre 2 e 10 meses. No entanto, dos 245 ensaios clínicos autorizados, até 31 de dezembro de 2022, a Anvisa ainda não havia sido notificada sobre o início de 121 (40%) ensaios clínicos.

Os prazos para início dos ensaios clínicos após autorização da Anvisa podem variar em função de outros procedimentos e providências que precisam ser



tomadas pelos patrocinadores, para criar as condições necessárias para iniciar o recrutamento dos participantes dos ensaios clínicos. Mesmo após a autorização da Anvisa, os ensaios clínicos só podem ser iniciados após autorização da instância ética.

Quadro 4 – Autorização dos ensaios clínicos e início do recrutamento.

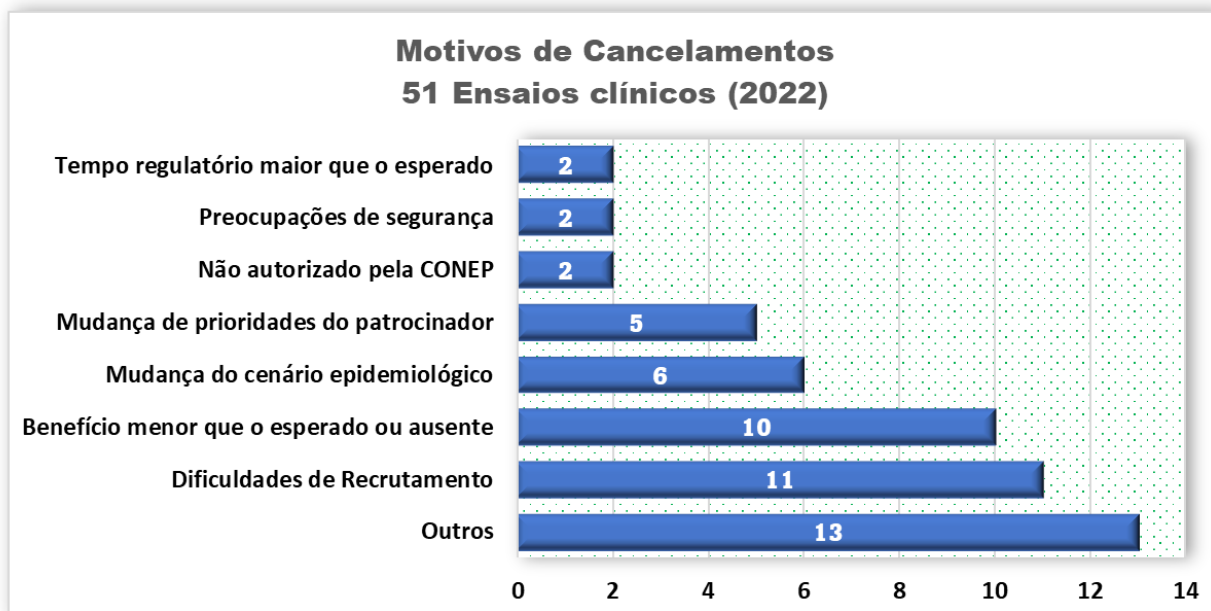
<b>Tempo entre a data de autorização pela Anvisa e início dos EC (dias)</b>	<b>Número de Notificações de início de ensaios clínicos</b>
<b>1 a 60</b>	7 (2%)
<b>61 a 90</b>	13 (4%)
<b>91 a 120</b>	15 (5%)
<b>121 a 150</b>	24 (8%)
<b>151 a 180</b>	16 (5%)
<b>181 a 210</b>	18 (7%)
<b>211 a 240</b>	18 (7%)
<b>241 a 270</b>	12 (4%)
<b>271 a 300</b>	11 (4%)
<b>301&gt;</b>	47 (16%)
<b>Não Notificados até 31Dez22</b>	121 (40%)

#### 4.6 Ensaios Clínicos (DEECs): Justificativas de cancelamentos em 2022

Conforme preconizado no Art. 50 da RDC nº 9/2015, a suspensão ou cancelamento de DDCM ou ensaio clínico por decisão do patrocinador, exige o encaminhamento das devidas justificativas técnico-científicas, bem como um plano de acompanhamento dos participantes do(s) ensaio(s) clínico(s) já iniciado(s). Dessa forma, após a decisão de suspensão ou cancelamento, o patrocinador deverá notificar à Anvisa no prazo máximo de 15 (quinze) dias corridos, submetendo à agência na forma de petição secundária anexada ao respectivo processo.

Os pedidos de cancelamento se referem a ensaios clínicos aprovados não necessariamente em 2022, mas também em anos anteriores. Em 2022 houve 51 pedidos de cancelamentos de ensaios clínicos pelos patrocinadores, por diferentes justificativas, (Figura 12).

Figura 12 – Justificativas de cancelamentos em 2022.



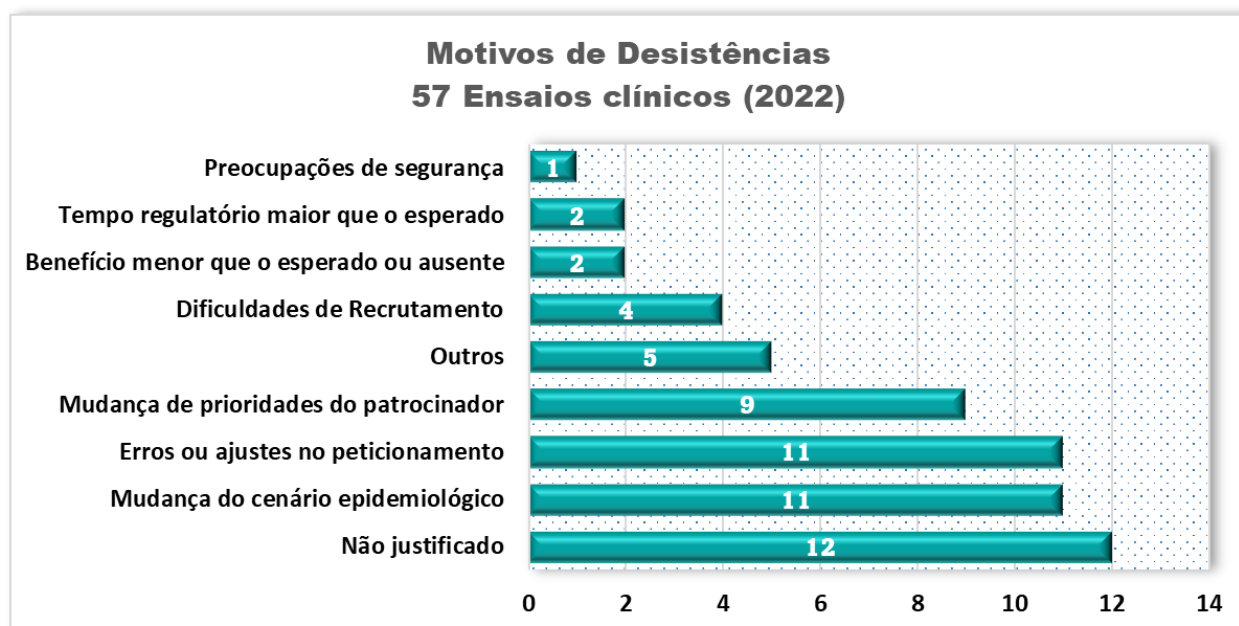
O maior número de pedidos de cancelamentos (13), teve como justificativa as mudanças de estratégias dos patrocinadores e outros motivos não informados detalhadamente.

Dificuldades de recrutamento motivaram o cancelamento de 11 ensaios clínicos, e 10 ensaios clínicos foram cancelados em razão de ausência de benefícios ou benefícios menores que os esperados.

No caso dos pedidos de cancelamento por preocupações de segurança, a análise da COPEC sobre o caso ocorre de modo mais detalhada, a fim de garantir a segurança dos participantes que já recrutados para o estudo.

Os pedidos de desistência se referem a ensaios clínicos submetidos não necessariamente em 2022, mas também em anos anteriores, cuja análise não havia sido concluída. Em 2022 houve 57 desistências de ensaios clínicos, cujas justificativas estão indicadas abaixo, (Figura 13).

Figura 13 – Justificativas de desistências em 2022.



O maior número de pedidos de desistência (12) ocorreu sem que fossem apresentadas as devidas justificativas. Os pedidos de desistência de ensaios clínicos motivados pela mudança de cenário regulatório, referem-se principalmente aos ensaios clínicos para Covid-19.

## 5. MODIFICAÇÕES SUBSTANCIAIS AO DDCM

---

As modificações ao DDCM, no contexto da RDC nº 09/2015, são definidas como quaisquer mudanças realizadas no contexto global do DDCM, especialmente quanto àquelas relacionadas com a qualidade do produto em investigação ou modificações administrativas, como as atualizações de formulário, por exemplo.

As modificações substanciais podem ser protocolizadas a qualquer momento após a submissão inicial do DDCM, inclusive antes da manifestação final da Anvisa. Todas as modificações devem ser apresentadas à Anvisa; as modificações substanciais devem ser protocolizadas quando de sua realização e sua implementação deve aguardar manifestação, enquanto as não substanciais devem ser apresentadas como parte do relatório de atualização de segurança do desenvolvimento do medicamento experimental.

Para efeito da RDC nº 9/2015, as modificações substanciais consistem em: I - Inclusão de protocolo(s) de ensaio(s) clínico(s) não previsto(s) ou diferente(s) daquele(s) previamente estabelecido(s) no plano inicial de desenvolvimento; II - Exclusão de protocolo(s) de ensaio(s) clínico(s); III - Alterações que potencialmente geram impacto na qualidade ou segurança do medicamento experimental, comparador ativo modificado ou placebo.

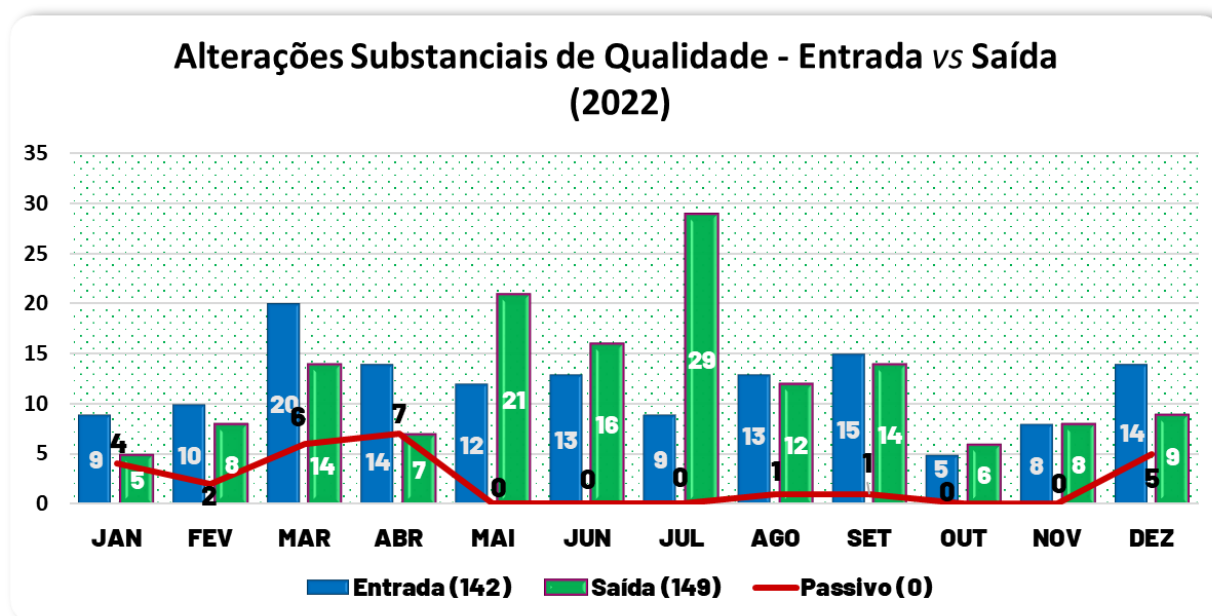
A inclusão de protocolos de ensaios clínicos não previstos ou diferentes daqueles previamente estabelecidos no plano inicial de desenvolvimento, enquadra-se como modificação ao DDCM. No entanto, esses DEECs foram citados no tópico específico neste relatório. Nesta seção serão tratadas somente as alterações que potencialmente geram impacto na qualidade ou segurança do medicamento experimental, que também são consideradas modificações ao DDCM.

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

As orientações, procedimentos e exemplos de modificações consideradas substanciais, não substanciais e alterações que não configuram uma modificação que potencialmente geram impacto na qualidade ou segurança do medicamento experimental, comparador ativo modificado ou placebo, encontram-se descritas no Manual para submissão de modificações, emendas, suspensões e cancelamentos (5ªEd, 2021), além do Manual de submissão dos requisitos de qualidade referente aos produtos sob investigação (sintéticos e biológicos) utilizados em ensaios clínicos (3ªEd, 2019).

Em 2022 foram submetidas 142 petições referentes à alterações que potencialmente geram impacto na qualidade, e nesse período foram concluídas 149 petições, (Figura 14).

Figura 14 – DDCMs: Petições de Alterações de Qualidade (2022).



Quaisquer mudanças realizadas no contexto global do DDCM, especialmente quanto àquelas relacionadas com a qualidade do produto em investigação, devem ser protocolizadas e aguardar manifestação da Anvisa antes de sua

implementação, respeitando os mesmos prazos estabelecidos para os DDCMs que lhes deram origem, ou seja, de 90 dias para as modificações referentes a DDCMs enquadrados como *não exceções* ou 180 dias para DDCMs considerados como *exceções*.

Assim como para o DDCM/DEEC, as alterações substanciais de qualidade também poderão se enquadrar nos critérios de priorização de análise, nos termos da RDC n° 204/2017 e 205/2017, bem como, poderão ser analisadas de forma simplificada, nos termos da RDC n° 601/2022, que estabelece critérios de aproveitamento de análise por autoridade regulatória estrangeira equivalente, pelo mecanismo de “*Reliance*”.

De acordo com a tabela 3, a contribuição da RDC n° 601/2022 para a redução do prazo de análise de petições de alterações substanciais de qualidade é claramente verificada quando se comparam os tempos totais medianos de petições que tiveram a análise simplificada com aquelas que tiveram a análise ordinária e até as próprias petições priorizadas, mas que não se enquadraram nos critérios da RDC n° 601/2022.

O tempo total mediano, desde a entrada até a conclusão, das 22 petições priorizadas pela RDC n° 205/2017 e 204/2017, foi de 2,9 meses e 4,2 meses, respectivamente. Para as 25 petições priorizadas de acordo com essas RDCs e que, paralelamente, se enquadraram na RDC n° 601/2022, o tempo total mediano foi 41 dias (1,4 mês) e 37 dias (1,2 mês), respectivamente. Assim, observa-se uma redução de 52% do tempo total mediano para as petições priorizadas pela RDC n° 205/2017 e de 70% para as petições priorizadas pela RDC n° 204/2017, numa comparação das medianas dos tempos totais dessas petições.

Tabela 3 – Alterações Substanciais de Qualidade – Tempos regulatórios.

Alterações Substanciais de Qualidade (149)	Tempos Regulatórios (Mediana – Dias/Meses)			
	Fila	Análise	Empresa	TOTAL
<b>PRIORIZADOS</b>				
Doenças Raras RDC n° 205/2017 (17 petições)	37d (1,2M)	24d (0,8M)	4d (0,1M)	86d (2,9M)
Doenças Raras RDC n° 205/2017 Análise Simplificada “Reliance” (20 petições)	35d (1,2M)	7d (0,2M)	0d (0,0M)	41d (1,4M)
RDC n° 204/2017 (5 petições)	41d (1,4M)	27d (0,9M)	13d (0,4M)	126d (4,2M)
RDC n° 204/2017 Análise Simplificada “Reliance” (5 petições)	35d (1,2M)	7d (0,2M)	0d (0,0M)	37d (1,2M)
<b>NÃO PRIORIZADOS</b>				
Ordinários (34 petições)	158d (5,3M)	18d (0,6M)	0d (0,0M)	215d (7,2M)
Análise Simplificada “Reliance” (46 petições)	85d (2,8M)	6d (0,2M)	0d (0,0M)	96d (3,2M)
<b>LIBERADOS POR DECURSO DE PRAZO</b>				
RDC n° 9/2015 (22 petições)	96d (3,2M)	4d (0,1M)	0d (0,0M)	104d (3,5M)

Total (saída): 149 petições

Incluem-se 3 indeferimentos, 4 desistências e 1 encerramento.

Ainda sobre o impacto da RDC n° 601/2022 na redução do tempo total mediano de conclusão das petições, observa-se que para as 34 petições não priorizadas (ordinárias) e que não se enquadraram na RDC n° 601/2022, o prazo total mediando foi de 215 dias (7,2 meses).

No caso das 46 petições não priorizadas (ordinárias), mas que se enquadraram na RDC nº 601/2022, o prazo total mediando foi de 96 dias (3,6 meses). Portanto, quando comparados os dois tempos, observa-se uma redução de 55% no tempo total mediano das petições ordinárias enquadradas na RDC nº 601/2022, em relação às não enquadradas.

No quadro a seguir pode ser observado o detalhamento completo dos tempos regulatórios para as petições de alterações substanciais de qualidade, (Quadro 5).

Quadro 5 – Quadro geral de Petições de Alterações Substanciais de Qualidade

ALTERAÇÕES SUBSTANCIAIS DE QUALIDADE			Nº de petições Concluídas	Tempos Regulatórios (Mediana / dias)			
				Fila	Análise	Empresa	Total
Exceções Art.36 RDC 9/2015	Priorizados	D Raras	10*	37	18	28	80
		D Raras - Reliance	12	31	7	0	38
		RDC 204/2017	5*	41	27	13	126
		RDC 204/2017 - Reliance	4	47	10	0	56
		<b>31</b>					
	Não Priorizados	Ordinário	30**	169	19	0	218
		Reliance	37***	87	6	0	98
		<b>67</b>					
Não Exceções	Priorizados	D Raras	7	36	42	4	86
		D Raras - Reliance	8	35	7	0	41
		RDC 204/2017 - Reliance	1	35	2	0	37
		<b>16</b>					
	Não Priorizados	Ordinário	14	84	7	0	106
		Decurso de Prazo (RDC9/2015)	21	96	4	0	104
	<b>35</b>						
* 3 Indeferimentos **4 Desistências ***1 Encerramento		<b>TOTAL</b>	<b>149</b>				

No quadro acima encontram-se destacados os tempos de Fila, Análise, Empresa e Tempo total, como já descrito anteriormente. Do mesmo modo que para o DDCM/DEEC, observa-se que houve um número significativo de petições liberadas por decurso de prazo, com base na RDC nº 9/2015.



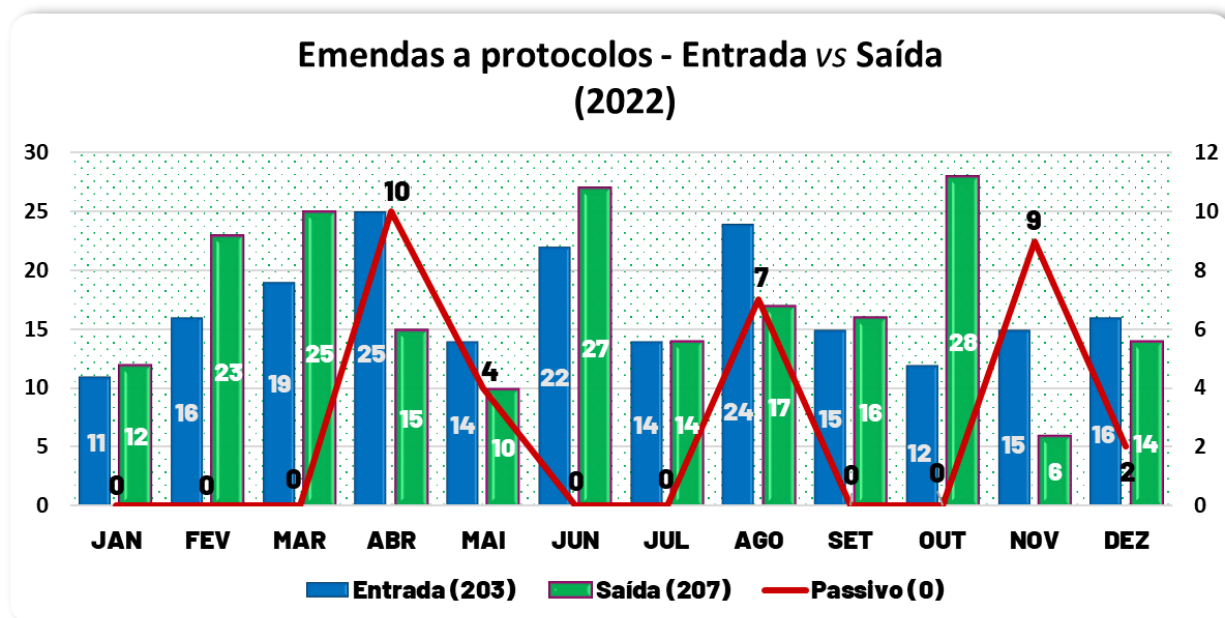
## 6. EMENDAS A PROTOCOLOS CLÍNICOS

Todas as emendas substanciais a um protocolo de ensaio clínico devem ser apresentadas à Anvisa na forma de petição secundária, e só devem ser implementadas após a aprovação da Anvisa e das instâncias éticas de acordo com a legislação vigente.

Uma emenda é considerada substancial quando a alteração no protocolo de ensaio clínico interferir na segurança ou na integridade física ou mental dos participantes e/ou alterar o valor científico do protocolo de ensaio clínico. As emendas ao protocolo de ensaio clínico não substanciais devem ser apresentadas à Anvisa como parte do relatório anual de acompanhamento de protocolo de ensaio clínico.

Em 2022 foram submetidas 203 petições referentes a emendas a protocolos clínicos, e foram concluídas 207 petições, (Figura 15).

Figura 15 – Petições de Emendas a Protocolos Clínicos (2022).



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 Art. 36 da 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.

Tabela 4 – Emendas a Protocolos Clínicos – Tempos regulatórios.

<b>Emendas a Protocolos Clínicos (207)</b>	<b>Tempos Regulatórios (Mediana – Dias/Meses)</b>			<b>TOTAL</b>
	<b>Fila</b>	<b>Análise</b>	<b>Empresa</b>	
<b>PRIORIZADOS</b>				
<b>Doenças Raras</b> RDC nº 205/2017 (16 emendas)	54d (1,8M)	15d (0,5M)	0d (0,0M)	97d (3,0M)
<b>Doenças Raras</b> RDC nº 205/2017 Análise Simplificada “Reliance” (24 emendas)	53d (1,8M)	7d (0,2M)	0d (0,0M)	60d (2,0M)
RDC nº 204/2017 (25 emendas)	52d (1,7M)	15d (0,5M)	0d (0,0M)	82d (2,7M)
RDC nº 204/2017 Análise Simplificada “Reliance” (18 emendas)	33d (1,1M)	2d (0,0M)	0d (0,0M)	13d (0,4M)
<b>NÃO PRIORIZADOS</b>				
Ordinários (26 emendas)	155d (5,2M)	13d (0,4M)	0d (0,0M)	224d (7,5M)
Análise Simplificada “Reliance” (72 emendas)	93d (3,1M)	6d (0,2M)	0d (0,0M)	92d (3,0M)
<b>LIBERADOS POR DECURSO DE PRAZO</b>				
RDC nº 9/2015 (26 emendas)	104d (3,5M)	3d (0,1M)	0d (0,0M)	106d (3,5M)
Total (saída): 207 ensaios clínicos				

De acordo com a tabela 4, a contribuição da RDC nº 601/2022 para a redução do prazo de análise de petições de emendas a protocolos clínicos é nitidamente verificada quando se comparam os tempos totais medianos de petições que tiveram a análise simplificada com aquelas que tiveram a análise ordinária e até

as próprias petições priorizadas, mas que não se enquadraram nos critérios da RDC n° 601/2022.

O tempo total mediano, desde a entrada até a conclusão, das 41 petições priorizadas pelas RDCs n° 205/2017 e 204/2017, foi de 97 dias (3 meses) e 82 dias (2,7 meses), respectivamente.

Para as 52 petições priorizadas de acordo com essas RDCs e que, paralelamente, se enquadraram na RDC n° 601/2022, o tempo total mediano foi 60 dias (2 meses) e 13 dias (0,4 mês), respectivamente.

Assim, observa-se uma redução de 38% do tempo total mediano para as petições priorizadas pela RDC n° 205/2017 e de 84% para as petições priorizadas pela RDC n° 204/2017, numa comparação das medianas dos tempos totais dessas petições.

Ainda sobre o impacto da RDC n° 601/2022 na redução do tempo total mediano de conclusão das petições, observa-se que para as 26 petições não priorizadas (ordinárias) e que não se enquadraram na RDC n° 601/2022, o prazo total mediano foi de 224 dias (7,5 meses).

No caso das 72 petições não priorizadas (ordinárias), mas que se enquadraram na RDC n° 601/2022, o prazo total mediano foi de 93 dias (3,0 meses).

Portanto, quando comparados os dois tempos, observa-se uma redução de 58% no tempo total mediano das petições ordinárias enquadradas na RDC n° 601/2022, em relação às petições não enquadradas.

No quadro a seguir pode ser observado o detalhamento completo dos tempos regulatórios, como os tempos de Fila, Análise, Empresa e Tempo total, para as petições de emendas a protocolos clínicos.

Do mesmo modo que para o DDCM/DEEC, observa-se que houve um número significativo de petições de emendas a protocolos clínicos liberadas por decurso de prazo, com base na RDC nº 9/2015, (Quadro 6).

Quadro 6 – Quadro geral de Petições de Emendas a Protocolos Clínicos

EMENDAS A PROTOCOLOS CLÍNICOS			Nº de petições (Saída)	Tempos Regulatórios (Mediana / dias)			
				Fila	Análise	Empresa	Total
Exceções Art.36 RDC 9/2015	Priorizados	D Raras	9	55	23	0	97
		D Raras (Análise Simplif.)	16	32	7	0	30
		RDC 204/2017	1	33	7	0	40
		RDC 204/2017 (Análise Simplif.)	4	37	6	0	43
		Covid-19	18	53	17	0	89
	Covid-19 (Análise Simplif.)	11	33	0	0	0	
			<b>59</b>				
	Não Priorizados	Ordinário	22*	179	9	0	228
		COVID-19	1	24	5	3	32
		Análise Simplif.	53	94	5	0	84
		<b>76</b>					
Não Exceções	Priorizados	D Raras	7	50	7	0	84
		D Raras (Análise Simplif.)	8	67	7	0	80
		DR Decurso de Prazo (9/2015)	1	106	2	0	108
		COVID-19 (Análise Simplif.)	3	21	9	0	27
		COVID-19	6	51	14	0	57
			<b>25</b>				
	Não Priorizados	Ordinário	1*	161	11	0	172
		Análise Simplif.	19	92	7	0	98
		COVID-19	2	89	18	0	109
		Decurso de Prazo (RDC9/2015)	25	96	4	0	106
		<b>47</b>					
*4 Indeferimento		<b>TOTAL</b>	<b>207</b>				

## 7. ENSAIOS CLÍNICOS EM DOENÇAS RARAS

A RDC nº 205/2017, já mencionada anteriormente, estabeleceu 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, (Quadro 7).

Quadro 7 – Ensaios clínicos aprovados para Doenças Raras (2022).

Nº	Medicamento experimental	Protocolo	Indicação Terapêutica	Clinicaltrials.gov
1	Rofecoxibe	TRM-201-HA-301	Artropatia hemofílica	<a href="#">NCT04684511</a>
2	Malato de venglustat	EFC17045	Dor neuropática e abdominal na doença de Fabry	<a href="#">EudraCT 2021-002350-90</a>
3	KER-050, ActRIIA/B-Fc	KER050-MF-301	Mielofibrose	<a href="#">NCT05037760</a>
4	Sepiapterina	PTC923-MD-003-PKU	Fenilcetonúria	<a href="#">NCT05099640</a>
5	Sepiapterina	PTC923-MD-004-PKU	Fenilcetonúria	Ainda não disponível
6	AMG 552 (bemarituzumabe)	20210096	Câncer de Junção Gastroesofágica	<a href="#">NCT05052801</a>
7	AMG 552 (bemarituzumabe)	20210098	Câncer de Junção Gastroesofágica	<a href="#">EudraCT – 2021-003477-61</a>
8	KRT-232 / AMG-232	KRT-232-103	Carcinoma de células de Merkel	<a href="#">NCT03787602</a>
9	CLR1401; I-127-CLR1401; 127I-CLR1401	DCL-16-001	Macroglobulinemia de Waldenstrom	<a href="#">NCT02952508</a>
10	Atezolizumabe	MO43576	Câncer de pulmão de não pequenas células	<a href="#">EudraCT nº 2021-004067-28</a>
11	Satralizumabe	WN43194	MOGAD	<a href="#">Eudract: 2021-003192-34</a>
12	Elranatamabe	C1071005	Mieloma múltiplo	<a href="#">NCT05020236</a>
13	Elranatamabe	C1071007	Mieloma múltiplo	<a href="#">EudraCT Number: 2021-006052-14</a>
14	ALXN2050; ACH-0145228	ALXN2050–NEPH-2021	Nefrite lúpica proliferativa e Nefropatia por Ig-AN	<a href="#">NCT05097989</a>
15	eplonterseno (AKCEA-TTR-LRX; ION-682884)	ION-682884-CS13	Polineuropatia Amiloidótica Familiar mediada por transtirretina	<a href="#">EudraCT: 2021-001427-40</a>
16	Rozanolizumabe	MOG001	(MOG-AD)	<a href="#">NCT05063162</a>
17	AG-348(Mitapivate)	AG348-C-020	Doença falciforme	<a href="#">NCT05031780</a>
18	DMX-200 (Repagemônio)	DMX-200-301	Glomeruloesclerose segmentar e focal	<a href="#">EudraCT Number: 2021-004174-64</a>

**RELATÓRIO ANUAL DE ATIVIDADES 2022**  
**COORDENAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA EM MEDICAMENTOS E PRODUTOS BIOLÓGICOS – COPEC**

19	Imatinibe	AV-101-002	Hipertensão arterial pulmonar	<a href="#">NCT05036135</a>
20	CAEL101	CAEL101-301	Amiloidose Primária	<a href="#">NCT04504825</a>
21	Malato de venglustat	EFC17215	Doença de Gaucher tipo 3	<a href="#">EudraCT: 2021-005402-10</a>
22	Pralsetinibe	BO42777	Câncer de pulmão de células não-pequenas	<a href="#">EudraCT: 2021-004149-19</a>
23	Adipato de GDC-6036	GO42144	Tratamento de tumores sólidos KRAS G12C <sup>+</sup> positivos	<a href="#">NCT04449874</a>
24	Ácido Quenodesoxicólico	Cheno-CTX-301	Xantomatose Cerebrotendinosa	<a href="#">NCT04270682</a>
25	1) Mosunetuzumabe 2) Polatuzumabe vedotina 3) Tocilizumabe	GO43643	Linfoma não-Hodgkin de células B agressivo recidivante/refratário	<a href="#">NCT05171647</a>
26	Upadacitinibe	M19-052	Arterite de Takayasu	<a href="#">NCT04161898</a>
27	Inebilizumabe / VIB551 / MEDI-551	VIB0551.P2.S2.NMO	Transtorno do Espectro de Neuromielite Óptica	<a href="#">Número EudraCT: 2021-003528-33</a>
28	Ocrelizumabe	MN43964	Esclerose Múltipla	<a href="#">2021-005746-15 (EUDRACT)</a>
29	Treprostinila Palmitil;	INS1009-202	Hipertensão Pulmonar	<a href="#">NCT05147805</a>
30	tiragolumabe	BO42592	Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (NSCLC)	<a href="#">NCT04619797</a>
31	Belantamabe Mafodotina	208887 – DREAMM 5	Mieloma múltiplo recidivante/refratário	<a href="#">NCT04126200</a>
32	Acoramidis HCl	AG10-304	ATTR-CM	<a href="#">NCT04988386</a>
33	Pirtobrutinibe	LOXO-BTK-20023	LLC/ LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS	<a href="#">NCT05023980</a>
34	Trappsol® Cyclo™ (Hidroxiopropil-β-ciclodextrina)	CTD-TCNPC-301	Doença de Niemann-Pick Tipo C1	<a href="#">NCT04860960</a>
35	JDQ443	CJDQ443B12301	Câncer de pulmão de não pequenas células com mutação KRAS G12C	<a href="#">NCT05132075</a>
36	Palbociclibe	A5481092	Sarcoma de Ewing	<a href="#">NCT03709680</a>
37	unesbulin	PTC596-ONC-008-LMS	Leiomiossarcoma	<a href="#">NCT03761095</a>
38	SLS-005 (Injeção de trealose 90.5 mg/mL para infusão IV)	SLS-005-302	Ataxia Espinocerebelar	Ainda não disponível
39	Amlitelimab	DRI17509	Asma moderada a grave	<a href="#">EudraCT: 2022-000065-41</a>
40	Somapacitana	NN8640-4467	PIG); (ST); (SN) ou (BEI)	<a href="#">EUDRACT: 2021-005607-13</a>
41	PC945 (opelconazol)	PC_ASP_006	Aspergilose pulmonar invasiva refratária	<a href="#">NCT05238116</a>
42	Fumarate dihydrate	INCB 00928-201	Fibrodysplasia ossificante progressiva	<a href="#">NCT05090891</a>
43	Amivantamabe / JNJ-61186372	61186372NSC3004	Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células Metastático	<a href="#">EudraCT number 2022-000525-25</a>

**RELATÓRIO ANUAL DE ATIVIDADES 2022**  
**COORDENAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA EM MEDICAMENTOS E PRODUTOS BIOLÓGICOS – COPEC**

44	IPN60130	D-CA-60130-452	Fibrodysplasia Ossificante Progressiva	<a href="#">NCT05039515</a>
45	VX-147 (VRT-1863147)	VX21-147-301	Doença renal proteinúrica mediada por APOL1	<a href="#">NCT05312879</a>
46	Depemokimab	217102	Granulomatose eosinofílica com poliangéite	<a href="#">NCT05263934</a>
47	Depemokimab	217013	Síndrome hipereosinofílica	<a href="#">NCT05334368</a>
48	Palovaroteno / LM-001 / R03300074 / R667 / AMCO9	CLIN-60120-452	Fibrodysplasia Ossificante Progressiva	<a href="#">NCT05027802</a>
49	Pirtobrutinibe	LOXO-BTK-20030	LLC / LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS	<a href="#">NCT05254743</a>
50	Romiplostim	20210112	Tratamento de Anemia Aplásica Severa (AAS)	<a href="#">NCT05323617</a>
51	Botensilimabe/AGEN1181	C-800-23	Melanoma cutâneo maligno (avançado)	<a href="#">2022-500652-37 (EudraCT)</a>
52	ION363	ION363-CS1	ELA com Mutações Fundidas em Sarcoma (FUS-ALS)	<a href="#">NCT04768972</a>
53	RO7247669 (PD1-LAG3; PD1-LAG3 BsAb)	NP41300	Tumores sólidos avançados e/ou metastáticos	<a href="#">NCT04140500</a>
54	Nipocalimabe / JNJ-80202135 / M281 / N027	80202135CDP3001	Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Crônica (CIDP)	<a href="#">NCT05327114</a>
55	Pralsetinibe (RO7499790) / BLU-667	BO42864	Pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células metastático	<a href="#">NCT04222972</a>
56	Talquetamabe	64407564MMY3002	Mieloma Múltiplo Recidivado ou Refratário	<a href="#">EudraCT 2021-000202-22</a>
57	RO7247669 ( PD1-LAG3; PD1-LAG3 BsAb)	BP43963	Melanoma irredutível ou metastático	<a href="#">Eudract: 2022-000631-23</a>
58	Maralixibat	MRX-801	Colestase intra-hepática familiar progressiva	<a href="#">NCT04185363</a>
59	Teclistamabe	64007957MMY3005	Mieloma Múltiplo	<a href="#">EudraCT number 2022-000909-28</a>
60	RO7247669 ( PD1-LAG3; PD1-LAG3 BsAb)	BO44157	Câncer de bexiga avançado ou metastático	<a href="#">Eudract: 2022-002265-15</a>
61	Tezepelumabe	D5244C00001	Esofagite Eosinofílica	<a href="#">EudraCT: 2022-001294-31</a>
62	Macitentan	AC-055-315 (UNISUS)	Hipertensão Arterial Pulmonar	<a href="#">NCT04273945</a>
63	RO7276389	WP4329	Tratamento de tumores sólidos avançados ou metastáticos	<a href="#">EudraCT: 2021-003426-77</a>
64	ALXN1720	ALXN1720-MG-301	Miastenia gravis e outros transtornos neuromusculares	<a href="#">EudraCT 2022-000460-21</a>
65	BI 1015550	1305-0023	PF-ILDs	<a href="#">NCT05321082</a>
66	Amivantamabe / JNJ-61186372	PLATFORMPANSC2001	Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células Metastático	Ainda não disponível
67	BI 1015550	1305-0014	Fibrose Pulmonar Idiopática	<a href="#">NCT05321069</a>
68	RO7247669 ( PD1-LAG3; PD1-LAG3 BsAb)	BO44178	(CPNPC) metastático ou localmente avançado não tratado anteriormente.	<a href="#">Eudract: 2022-001440-18</a>

**RELATÓRIO ANUAL DE ATIVIDADES 2022**  
**COORDENAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA EM MEDICAMENTOS E PRODUTOS BIOLÓGICOS – COPEC**

69	JDQ443	CJDQ443B12201	CPNPC om mutação em KRAS G12C localmente avançado ou metastático	<a href="#">NCT05445843</a>
70	Danicopana ,ACH-0144471, ACH-4471	ALXN2040-PNH-303	Hemoglobinúria Paroxística Noturna	<a href="#">NCT05389449</a>
71	BI 685509	1366-0031	Esclerose sistêmica cutânea difusa progressiva precoce	EUDRACT: 2022-500332-11-00
72	Favezelimabe / Pembrolizumabe	MK4280A-008-01	Linfoma de Hodgkin clássico refratário a PD-(L)1, recidivante ou refratário	Ainda não disponível
73	PF-06741086 (Marstacimabe)	B7841008	Hemofilia grave do tipo A Hemofilia moderadamente grave a grave do tipo B	EU CTR number: 2022-500495-65-00
74	PCI-32765-00, Ibrutinibe, JNJ-54179060	54179060MCL3004	Linfoma de Células do Manto Recidivado ou Refratário	<a href="#">Número EudraCT: 2022-000364-21</a>
75	DNL593 / PTV:PGRN / WBP2250	DNLI-H-0001	Demência Frontotemporal com mutação confirmada na granulina	<a href="#">NCT05262023</a>
76	1, 2) Amivantamabe / JNJ-61186372 3) Lazertinibe	61186372NSC2002	Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células com Mutação no EGFR	<a href="#">NCT05498428</a>
77	TL-895	TL-895-209	mielofibrose	<a href="#">NCT05280509</a>
78	Clazakizumabe	61186372NSC3005	Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células com Mutação no EGFR	<a href="#">NCT03744910</a>
79	DNL310	DNLI-E-0007	Mucopolissacaridose Tipo II Neuronopática e Não-Neuronopática	<a href="#">NCT05371613</a>
80	1, 2) Amivantamabe / JNJ-61186372 3) Lazertinibe	61186372NSC3005	Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células com Mutação no EGFR	EudraCT NUMBER: 2022-001761-13
81	Soticlestat	TAK-935-3001	Síndrome de Dravet	<a href="#">NCT04940624</a>
82	Soticlestat	TAK-935-3002	Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG)	<a href="#">NCT04938427</a>
83	Soticlestat	TAK-935-3003	Síndrome de Dravet Síndrome de Lennox Gastaut	<a href="#">NCT05163314</a>
84	Teclistamabe	64007957MMY3006	Mieloma Múltiplo Recidivado ou Refratário	<a href="#">EudraCTnumber2022-000928-3</a>
85	RAVULIZUMABE	ALXN1210-TMA-313	Microangiopatia trombótica (MAT)	<a href="#">NCT04543591</a>
86	1.Pozelimab; 2.Cemdisiran	R3918-PNH-2050	Hemoglobinúria Paroxística Noturna	Ainda não disponível
87	Trepostinila Palmitil;	INS1009-203	Hipertensão Pulmonar	Ainda não disponível
88	PTC743	PTC743-NEU-003e-FA	Ataxia de Friedreich	<a href="#">NCT05515536</a>
89	Elranatamabe	C1071006	Mieloma Múltiplo	<a href="#">EudraCT Number: 2021-000803-20</a>

*ATTR-CM - Cardiomiopatia Amilóide Sintomática Associada à Transtirretina; LLC – Leucemia Linfocítica Crônica; PIG - Pacientes com baixa estatura nascidas pequenas para a idade gestacional; ST - síndrome de Turner; SN - síndrome de Noonan; BEI - baixa estatura idiopática; ELA – Esclerose Lateral Amiotrófica; PF-ILDs - Doenças Pulmonares Intersticiais Fibrosantes Progressivas; CPNPC - Câncer de pulmão de não-pequenas células*



## 8. CENTROS E INVESTIGADORES EM ENSAIOS CLÍNICOS

---

Os centros de ensaios clínicos são organizações públicas ou privadas, legitimamente constituídas, devidamente cadastradas no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), onde são realizados os ensaios clínicos. Os centros de ensaios clínicos devem possuir instalações adequadas à condução dos protocolos de ensaios clínicos, no tocante à estrutura física, equipamentos, instrumentos e recursos humanos, e serem também condizentes à população dos ensaios clínicos, como idosos, crianças, pessoas com necessidades especiais, entre outros.

Consideram-se como ensaios clínicos multicêntricos aqueles protocolos conduzidos em vários centros clínicos. Em cada um dos centros haverá um pesquisador responsável e, normalmente, se elege um centro coordenador. O patrocinador é responsável pela supervisão dos ensaios clínicos, pelas informações necessárias para a correta execução do desenvolvimento clínico, pela seleção de investigadores e centros qualificados, garantindo, assim, que os ensaios clínicos sejam conduzidos de acordo com os protocolos e as BPCs.

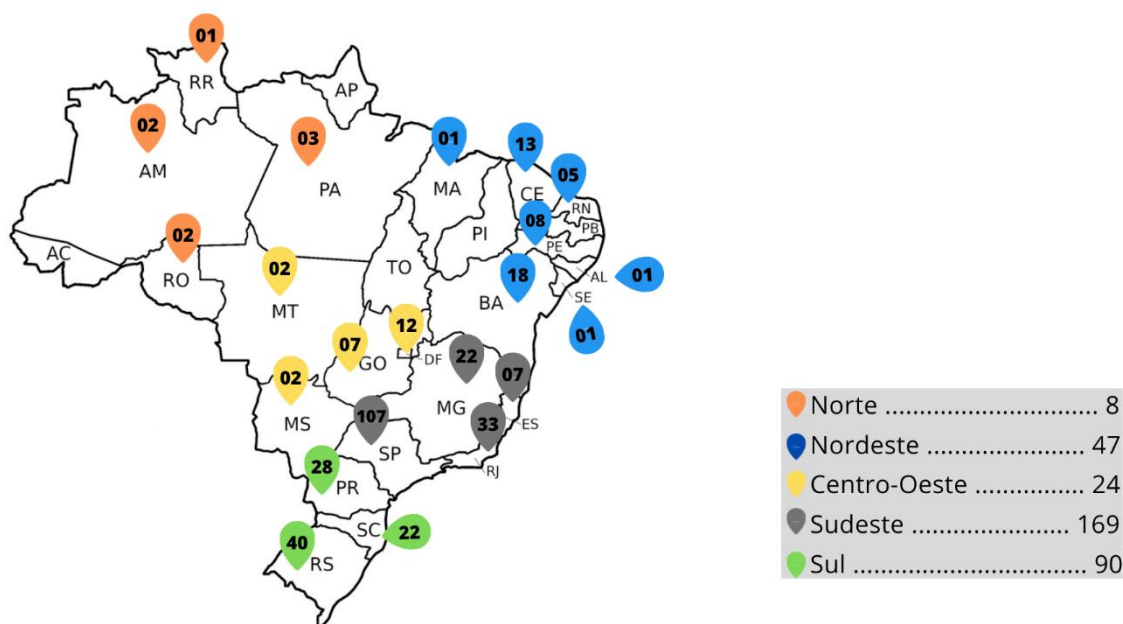
Se um ensaio clínico for conduzido por um grupo de pessoas, o investigador é o líder do grupo e será chamado de investigador principal. Pode haver também o Investigador-Patrocinador que é a pessoa física responsável pela condução e coordenação de ensaios clínicos, isoladamente ou em um grupo, realizados mediante a sua direção imediata de forma independente. Esses ensaios clínicos são desenvolvidos geralmente com recursos financeiros e materiais próprios do investigador, de entidades nacionais ou internacionais de fomento à pesquisa, de entidades privadas e outras entidades sem fins lucrativos.

A vinda de mais pesquisas clínicas para o Brasil é de importância fundamental, como o é para todos os países. Assim, os países competem entre si como candidatos para condução dos ensaios clínicos e para a escolha desses países, bem como dos centros e dos investigadores, levam-se em conta vários critérios de viabilidade (*Feasibility*).

O processo de *feasibility* tem como objetivo avaliar a viabilidade de condução de um determinado ensaio clínico em um país e/ou centro clínico. No que se refere à escolha do país e/ou centro clínico, consideram-se, por exemplo os aspectos epidemiológicos da população, infraestrutura, potencial de recrutamento, a prática clínica local (tratamentos/comparadores) e aspectos ético-regulatórios.

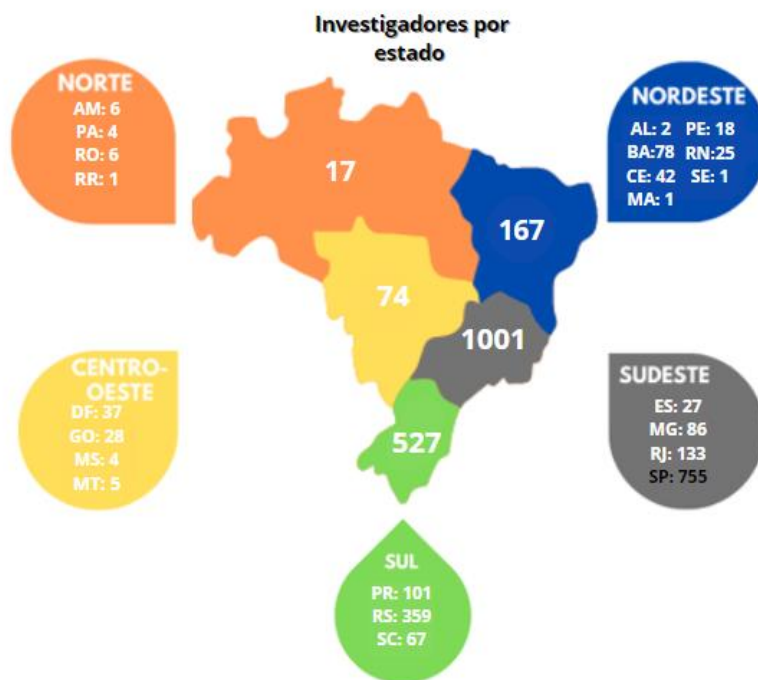
Não há interferência da Anvisa em relação à escolha dos centros clínicos e dos investigadores, mas os patrocinadores e ORPCs precisam apresentar à agência a lista com os nomes desses centros e investigadores para cada ensaio clínico e garantir que ambos sejam qualificados para a condução dos ensaios clínicos.

Figura 16 – Distribuição por estado dos centros clínicos listados (2022).



Em 2022, as regiões Sul e Sudeste tiveram o maior número de centros clínicos relacionados, 90 (27%) e 169 (50%), respectivamente, em comparação às demais regiões brasileiras, sendo que o estado de São Paulo liderou com 107 (32%) centros em 2022, seguido pelo Rio Grande do Sul com 40 (12%), (Figura 16).

Figura 17 – Distribuição por estado de Investigadores listados (2022).



O número de investigadores listados foi proporcional ao número e à distribuição de centros listados pelos patrocinadores ou ORPCs no Brasil, e correspondeu a 871 investigadores em 2022, com maior número nos estados de São Paulo e Rio Grande do Sul, respectivamente, (Figura 17).

Como mencionado anteriormente, alguns centros e investigadores aparecem mais de uma vez como candidatos para conduzirem diferentes protocolos clínicos ao mesmo tempo. Mais de um ensaio clínico pode ser conduzido simultaneamente em um mesmo centro, da mesma forma, um mesmo investigador poderá estar envolvido em mais de um ensaio clínico. No entanto, os números apresentados acima representam a quantidade total de centros e investigadores listados pelos patrocinadores e informados à Anvisa, como candidatos para a condução dos ensaios clínicos autorizados em 2022.

## 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 foi incluído na regulamentação de programa assistencial (RDC nº 38/2013). No caso de doenças ultrarraras, a Resolução CNS/MS nº 563/2017, esse acesso deve ser pelo prazo de cinco anos após obtenção do registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

A RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013, estabelece os critérios e procedimentos para condução desses programas. Os dados de segurança coletados durante os programas de acesso expandido e uso compassivo não substituem os ensaios clínicos para fins de registro do medicamento, embora seus achados possam ser submetidos de forma complementar no momento do registro do medicamento.

De acordo com a RDC nº 38/2013, são as seguintes as características de cada um dos programas assistenciais (Quadro 8).

Quadro 8 – Características dos Programas Assistenciais

	Fornecimento pós-estudo	Acesso Expandido	Uso Compassivo
<b>Fase do Desenvolvimento Clínico do Medicamento</b>	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.
<b>Quem pode participar</b>	Participantes da pesquisa clínica.	Grupo de pacientes.	Para uso pessoal (Individual) não participantes de acesso expandido ou de pesquisa clínica
<b>Quando usar</b>	Enquanto houver benefício, a critério médico.	Ausência de alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados.	Ausência de alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados.
<b>Condição para uso</b>	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.
<b>Situação regulatória do medicamento</b>	Medicamento com ou sem registro	Medicamento não registrado no Brasil na indicação pretendida	Medicamento não registrado no Brasil na indicação pretendida

As solicitações de anuência dos programas de acesso expandido e uso compassivo devem atender a alguns critérios, como citados no Quadro 7. 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 2022 estão descritos a seguir, (Figura 18 e Quadro 9)

Figura 18 – Programas Assistenciais autorizados (2022)



No ano de 2022 foram atendidos 106 pedidos de autorização para fornecimento de medicamento no programa de uso compassivo. Os usos terapêuticos e os medicamentos dessas solicitações estão descritos no quadro a seguir. No mesmo período foram aprovadas 6 solicitações de programa assistencial em acesso expandido e 51 de fornecimento de medicamento pós-estudo.

Quadro 9 – Programas de Uso Compassivo autorizados: Medicamentos e indicações terapêuticas (2022).

Indicação Terapêutica	Qtde	Medicamento
Melanoma	16	Nivolumabe + Relatlimabe (BMS-986213)
Tumores sólidos avançados ou metastáticos	7	LOXO-292
Câncer de pulmão metastático	4	Mobocertinibe
Neoplasia maligna da mama	4	Pembrolizumabe
Neoplasia maligna do colo do útero	4	Pembrolizumabe
cancro da mama triplo-negativo irressecável ou metastático	2	Sacituzumabe Govitecana
Mieloma múltiplo recidivante/refratário	2	Elranatamabe (PF-06863135)
Psoríase Pustulosa Generalizada	2	Espesolimabe
Esclerose Lateral Amiotrófica	1	Tofersena (BIIB067)
Síndrome da Progeria de Hutchinson-Gilford	1	Lonafarnibe
Tumores sólidos localmente avançados ou metastáticos	1	Selitrectinibe
Tumor mesenquimal do tratto gastro-intestinal	1	Selinexor

## 10. MONITORAMENTO DE SEGURANÇA EM ENSAIOS CLÍNICOS

---

A regulamentação sobre Ensaio Clínico com medicamentos no Brasil (RDC nº 9/2015) estabelece as regras e procedimentos para o monitoramento de segurança e alertas de ensaios clínicos autorizados pela Anvisa. O patrocinador deve monitorar todos os eventos adversos, inclusive os eventos adversos não graves, durante o desenvolvimento do medicamento experimental, e estabelecer um plano de monitoramento para detecção de eventos adversos tardios.

Adicionalmente, os ensaios clínicos Fase III devem ser acompanhados por Comitês Independentes de Monitoramento de Segurança e suas recomendações devem ser reportadas à Anvisa pelo patrocinador. Ainda conforme a RDC nº 9/2015, o patrocinador e investigador devem assegurar a assistência médica adequada aos participantes do ensaio clínico quanto a quaisquer eventos adversos relativos ao ensaio clínico, incluindo valores laboratoriais clinicamente significativos, sem qualquer ônus para o participante.

De acordo com a RDC nº 9/2015, qualquer ocorrência médica adversa, que resulte em um sinal, sintoma, ou doença desfavorável e não intencional em um paciente ou participante do ensaio clínico a quem um produto farmacêutico foi administrado e que não necessariamente tenha uma relação causal ao tratamento é considerado como Evento Adverso (EA). Os EAs que resultarem em: óbito, ameaça à vida, incapacidade/invalidez persistente ou significativa, que exige internação hospitalar ou prolongue a internação e qualquer anomalia congênita ou defeito de nascimento e qualquer suspeita de transmissão de agente infeccioso por meio de um medicamento, ou qualquer evento clinicamente significativo, são considerados Eventos Adversos Graves (EAGs). Os eventos não descritos na documentação de segurança do medicamento experimental como reação adversa ou na bula, no caso de medicamentos registrados, são considerados como EAs inesperados.

No caso de EAGs, o investigador deve comunicar sua ocorrência ao patrocinador em até 24h, a contar da data de conhecimento do evento. No caso de qualquer EAG inesperado que seja fatal ou que ameace a vida, ocorrido no território nacional, cuja causalidade seja possível, provável ou definida em relação ao produto sob investigação, o patrocinador deverá notificar à Anvisa, em até 7 dias, a contar da data de conhecimento. E em até 8 dias após essa notificação, o patrocinador deverá apresentar as informações complementares sobre a investigação, conclusões sobre o EAG ocorrido, sobre os procedimentos e medidas adotadas, e sobre a reavaliação dos riscos e benefícios para os participantes. Para os demais EAGs inesperados que não sejam fatais e nem ameacem a vida, cuja causalidade seja possível, provável ou definida em relação aos produtos sob investigação, os casos devem ser notificados à Anvisa em até 15 (quinze) dias corridos a contar do conhecimento do caso pelo patrocinador.

Em 2021 a Anvisa disponibilizou a ferramenta chamada Vigimed para a notificação de EAGs. O Vigimed, como é chamado no Brasil, e o sistema Vigiflow da OMS, fornecido por *Uppsala Monitoring Centre (UMC)* - centro vinculado à OMS que operacionaliza o Programa de Monitoramento Internacional de Medicamentos. Na página da COPEC, no portal da Anvisa encontra-se disponível o Manual de Uso do Vigimed.

A COPEC segue aprimorando as ferramentas de detecção e avaliação de EAGs em ensaios clínicos, a fim de ampliar e avançar em estratégias para proteger a saúde dos participantes de ensaios clínicos. Assim, é fundamental que os notificantes de EAGs preencham corretamente todos os campos do Formulário do Vigimed e, especialmente no tocante à avaliação de causalidade, é de suma importância que essa seja feita com base em metodologias específicas para essa finalidade (algoritmos, classificação OMS, dentre outros), prezando pela imparcialidade, avaliação criteriosa e técnica, bem como pela reprodutibilidade da avaliação realizada por outros organismos e/ou instituições de saúde e autoridades regulatórias internacionais.



## 11. INSPEÇÕES EM BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS (BPC)

---

Com o objetivo de garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes do ensaio clínico, bem como a precisão e confiabilidade dos dados a serem obtidos ou submetidos para o registro sanitário, a Anvisa poderá realizar inspeções em BPC nos centros de ensaios clínicos, patrocinador, ORPC, laboratórios e em outras instituições envolvidas no desenvolvimento do 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.

Em face das limitações do quadro de servidores da área, não houve inspeção de BPC em 2022, contudo após reorganização da equipe e revisão da RDC nº 9/2015, as inspeções serão retomadas.

## 12. OUTRAS ATIVIDADES

---

### 12.1 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.

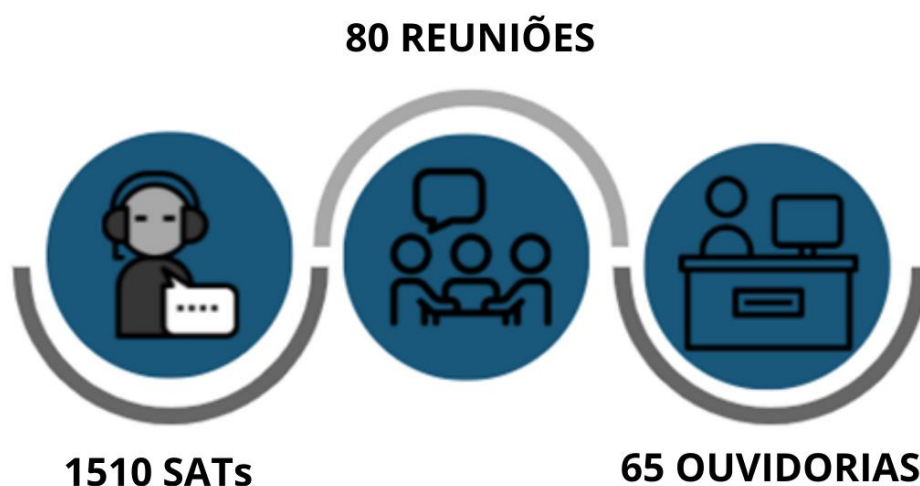
Os principais canais de acesso à informação da Anvisa são: Serviço de informações ao Cidadão (SIC), que executa o monitoramento dos registros de pedido de informação; Atendimento Presencial, destinado ao atendimento ao público quanto ao acesso à Informações e o Fale Conosco (SAT), para esclarecimento de dúvidas e solicitação de informações. Este último é o melhor caminho se o questionamento for de natureza mais técnica e específica.

Adicionalmente, ainda é possível solicitar audiências com as áreas técnicas da Anvisa por meio do sistema Parlatório da Anvisa. A solicitação pode ser feita por particulares, representantes ou não do setor regulado, ou de agentes públicos representantes das unidades organizacionais da Anvisa ou de outros órgãos e entidades públicas.

Por fim, há o Sistema de Agendamento de Audiências pela Internet, em consonância ao Decreto nº 4.334, de 12 de agosto de 2002, e, Fala.BR - a Plataforma Integrada de Ouvidoria e Acesso à Informação permite o tratamento

de manifestações de ouvidoria e pedidos de acesso à informação a partir de uma única solução tecnológica, entre outras.

Figura 19 – Número de audiências a pedido de empresas e número de respostas a pedidos de informações pelo SAT e ouvidoria, atendidos pela COPEC em 2022.



Com base na Portaria N° 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 n° 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.

## 12.2 Elaboração e revisão de instrumentos regulatórios

---

Durante o ano de 2022, alguns instrumentos regulatórios foram publicados, como citados a seguir, mas destacam-se a revisão da RDC nº 9/2015 e da RDC nº 38/2013, cujos Termos de Abertura de Processo foram publicados pela COPEC em 2021, mas a equipe técnica seguiu trabalhando na proposta de texto ao longo de 2022.

### Nota Técnica nº 1, de 28 de janeiro de 2022

Descreve orientações aos patrocinadores e seus representantes legais no Brasil responsáveis pela submissão de Dossiês de Desenvolvimento Clínico de Medicamento e Produtos Biológicos (DDCMs), Dossiês Específicos de Ensaio Clínicos (DEECs) e Emendas a protocolos clínicos, sobre o preenchimento do campo 70 do Formulário de Apresentação de Ensaio Clínico (FAEC) no que se refere ao prazo de validade dos medicamentos e produtos a serem importados para a condução de ensaios clínicos, nos termos da RDC nº 9/2015.

### Informe de 28/01/2022

Publicação da versão 2 dos guias nº 35/2020 e nº 36/2020 sobre Inspeção em Boas Práticas Clínicas (BPC).

### RDC nº 601, de 9 de fevereiro de 2022

A RDC nº 601/2022 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). Esta RDC estabeleceu os critérios para aproveitamento das análises realizadas por autoridade regulatória estrangeira (AREE), conhecido como “*Reliance*”.

CP nº 1076/2022

Publicado no DOU Nº 33, de 16 de fevereiro de 2022, a Consulta Pública nº 1076/2022, com a proposta de abertura de processo regulatório para revisar o Regulamento Técnico do Mercosul sobre Ensaio Clínico com Medicamentos, Produtos Biológicos e Produtos Médicos e revogar a Resolução GMC Nº 129/96 de Boas Práticas de Pesquisa de Farmacologia Clínica. A consulta pública se encerrou em 25/04/2022

RDC nº 683, de 12 de maio de 2022

A RDC nº 683/2022 prorrogou a vigência da RDC nº 573/2021 e da RDC nº 601/2022 e outras normas, até 23 de maio de 2023, a fim de não causar impactos na política de combate à Covid-19, mantendo-se em primeiro lugar a promoção da saúde pública.

Nota Técnica nº 10, de 28 de julho de 2022

A NT nº 10/2022 atualizou a NT nº 33/2021 e revogou as NTs nº 1 e 34/2021, em face do encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCov), de que tratava a Portaria GM/MS nº 188, de 3 de fevereiro de 2020.

Portaria nº 556 de 15 de julho de 2022.

A Portaria nº 556/2022 alterou a Portaria nº 598, de 9 de novembro de 2021, que instituiu o Comitê de Avaliação de Estudos Clínicos, Registros e Alterações Pós- Registro de Medicamentos e Produtos Biológicos para a Prevenção ou Tratamento da Covid-19 e para mitigação de casos de desabastecimento de medicamentos e produtos biológicos com impacto para a saúde pública devido à Covid-19-19.

RDC nº 763, de 25 de novembro de 2022

A RDC nº 763/2022, altera o Art. 10 e Art. 11 da RDC nº 205/2017, que dispõe priorização de análise de petições de anuência de pesquisa clínica, registro e inspeção de BPF, referentes à doenças raras, desobrigando a realização de

reunião de pré-submissão para os casos em que a empresa e/ou Anvisa entenderem não necessárias, exclusivamente no que se refere às reuniões para tratar de petições de anuência de ensaios clínicos e de petições secundárias.

#### Nota Técnica nº 13/2022

A NT nº 13, de 12 de dezembro de 2022, descreve as orientações sobre a aplicação dos critérios estabelecidos pelas RDCs nº 763/2022, 601/2022 e 573/2021, que dispõem sobre a realização de reuniões de pré-submissão de petições de doenças raras, análise simplificada e alteração de prazo de análise de petições de pesquisa clínica, respectivamente, e dão outras providências.

## 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

Portaria nº 188/GM/MS, de 3 de fevereiro de 2020: Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV).

Portaria 913/GM/MS declara o encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV) e revoga a Portaria GM/MS nº 188, de 3 de fevereiro de 2020.

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 55, de 16 de dezembro de 2010: Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos 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.

Portaria nº 199 de 30 de janeiro de 2014: Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio.

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.

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

*Outras informações relacionadas disponíveis no endereço:*

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/pesquisa-clinica>