



NOTA TÉCNICA Nº 3/2020/SEI/CETER/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.910775/2020-98

A pandemia do SARS-CoV-2, o novo coronavírus responsável pela doença Covid-19, exige de todos o compromisso com a saúde pública. E nesse sentido a Anvisa se coloca à disposição da comunidade científica e do setor produtivo de medicamentos e produtos para saúde no intuito de discutir as propostas e prazos para análise de novas pesquisas clínicas e dar suporte para aquelas já em andamento. Nesse sentido, elaboramos a nota técnica com orientações aos patrocinadores, centros e investigadores envolvidos na condução de pesquisas clínicas autorizadas pela Anvisa e estudos de bioequivalência e nos colocamos a disposição para viabilizar a condução dos estudos clínicos no Brasil com a celeridade e abrangência que o momento exige.

1. Relatório

Este documento apresenta **orientações aos patrocinadores, centros e investigadores envolvidos na condução de pesquisas clínicas autorizadas pela Anvisa e estudos de bioequivalência (BE), considerando as medidas de enfrentamento do novo coronavírus**. Esta ação visa garantir a segurança dos participantes e cumprir com os princípios de Boas Práticas Clínicas (BPC) e Boas Práticas em Biodisponibilidade/Bioequivalência (BPBD/BE), minimizando os riscos à integridade das pesquisas realizadas nesse período. Este documento poderá ser atualizado sempre que necessário, com a contribuição de todos os envolvidos em pesquisa clínica.

2. Análise

Em decorrência da pandemia do novo coronavírus, as autoridades federais, estaduais e municipais têm estabelecido medidas para o enfrentamento dessa emergência de saúde pública. Por essa razão, as pesquisas clínicas autorizadas pela Anvisa e os estudos de Bioequivalência que se encontram em andamento no país poderão ser afetados de diversas maneiras, como:

- isolamento ou quarentena dos participantes das pesquisas clínicas;
- os participantes e/ou pessoal envolvido na condução das pesquisas clínicas serem infectados pelo novo coronavírus;
- fechamentos de centros de pesquisa clínica; restrição de deslocamento dos participantes;
- interrupções na cadeia de suprimentos do produto sob investigação e outros materiais envolvidos.

As medidas para o enfrentamento da Covid-19 também poderão impor dificuldades ao pessoal responsável pela realização e aos participantes de pesquisas clínicas para o cumprimento integral

dos procedimentos estabelecidos no protocolo clínico aprovado pelas instâncias ética e regulatória. Tais dificuldades poderão estar relacionadas, por exemplo, à:

- dispensação e/ou administração do produto sob investigação ao participante da pesquisa clínica;
- adesão do participante às visitas de rotina programadas, incluindo aquelas para a coleta de material.

3. Conclusão

Assim, poderá haver desvios inevitáveis do protocolo devido às medidas de enfrentamento ao novo coronavírus.

Nesse contexto, podem ser necessárias modificações no protocolo clínico com o objetivo de adequá-lo à nova realidade. Portanto, seguem abaixo as orientações da Anvisa a respeito:

- Pesquisas Clínicas em Andamento

- Deve-se garantir a segurança dos participantes e manter a condução da pesquisa clínica em conformidade com as Boas Práticas Clínicas (BPC);
- É essencial que os participantes da pesquisa clínica sejam mantidos informados sobre as modificações do protocolo que possam afetá-los;
- Os patrocinadores em conjunto com os investigadores clínicos e Comitês de Ética poderão decidir pela descontinuação ou não de um participante na pesquisa clínica, objetivando preservar sua proteção. Tais decisões dependerão de circunstâncias específicas, incluindo: a natureza do produto sob investigação, a capacidade de realizar um monitoramento de segurança adequado, o impacto potencial sobre a pesquisa clínica, a cadeia de suprimentos de produtos e a natureza da doença em estudo;
- Devido às restrições de deslocamento dos participantes de pesquisa clínica, os patrocinadores devem avaliar se há métodos alternativos para avaliação de segurança (por exemplo, contato telefônico, visita virtual, local alternativo para avaliação, incluindo laboratórios locais ou centros de imagem) que possam ser implementados, observando sempre a segurança dos participantes da pesquisa clínica;
- Com o objetivo de garantir integralmente a segurança dos participantes de pesquisa clínica, os patrocinadores devem definir se são necessárias as visitas presenciais, como por exemplo para a realização dos procedimentos de avaliação da segurança ou do uso seguro do produto sob investigação;
- Por determinação das autoridades de saúde, os procedimentos de triagem para Covid-19 em participantes de pesquisa clínica não precisam ser relatados à Agência como emenda ao protocolo. Essa disposição se aplica também mesmo que os procedimentos de triagem sejam realizados durante as visitas programadas, exceto nos casos em que o patrocinador pretenda incorporar os dados coletados sobre a Covid-19 como parte de um novo objetivo de pesquisa clínica;
- A adoção de processos alternativos ou a modificação de processos existentes deve levar em conta o protocolo clínico aprovado e a situação do local/região onde a pesquisa clínica está sendo conduzida quanto às ações de contingência vigentes. As emendas ao protocolo clínico realizadas, exclusivamente, em virtude das medidas de enfrentamento da Covid-19 não necessitam de autorização da Anvisa. Incluem-se as seguintes modificações: alterações no protocolo ou no plano de investigação para minimizar ou eliminar riscos imediatos ou para proteger a vida e o bem-estar dos participantes da pesquisa, como por exemplo reduzir a exposição ao novo coronavírus. Essas emendas devem ser submetidas no relatório anual da pesquisa clínica como preconizado pela legislação vigente;

- No relatório anual da pesquisa clínica, devem constar informações e justificativas sobre a necessidade de modificações ou emendas ao protocolo em face das ações de enfrentamento à Covid-19 e eventuais impactos dessas modificações/emendas na integridade da pesquisa clínica. Além dessas, devem ser prestadas informações sobre quais e como os participantes da pesquisa foram afetados;
- Todas as medidas devem ser tomadas a fim de proteger os sujeitos de pesquisa, em especial aqueles que fazem parte do grupo de risco para o novo coronavírus. Dessa forma, não há impedimento do ponto de vista sanitário em realizar a entrega direta do medicamento experimental na residência do participante da pesquisa clínica caso o medicamento seja de uso domiciliar, desde que o participante seja orientado adequadamente quanto ao uso pelo centro de pesquisa e sejam mantidos todos os registros necessários, incluindo comprovante de recebimento do medicamento pelo participante, de forma a garantir a rastreabilidade de todas as informações e a manutenção das condições adequadas de transporte e armazenamento. Todas essas medidas devem ser informadas no relatório anual do estudo;
- Se as modificações ao protocolo clínico resultarem em alteração dos planos de gerenciamento de dados e/ou análise estatística, o patrocinador deve considerar fazê-lo, discutindo com a Anvisa por meio dos canais oficiais de atendimento. Antes do bloqueio do banco de dados, os patrocinadores devem abordar no plano de análise estatística como os desvios de protocolo relacionados à Covid-19 serão tratados nas análises pré-estabelecidas;
- Se as visitas programadas de monitoramento no local da pesquisa clínica forem interrompidas, os patrocinadores devem considerar a otimização do uso de programas de monitoramento central e remoto para manter a supervisão dos locais onde está sendo realizada a pesquisa clínica;
- Todos os desvios inevitáveis do protocolo clínico em face das ações de enfrentamento à Covid-19 devem ser documentados. Esforços para minimizar os impactos na integridade da pesquisa clínica e para registrar os motivos dos desvios do protocolo são importantes.

- Informações específicas aos Centros de Bioequivalência:

- Todas as orientações descritas acima devem ser consideradas pelos Centros condutores de estudos de bioequivalência quando aplicáveis;
- Para os estudos de bioequivalência ainda não iniciados, sugere-se o adiamento do primeiro e dos demais períodos de internação dos sujeitos de pesquisa, em consonância com as medidas locais de contingência estabelecidas pelas autoridades de saúde;
- Para os estudos de bioequivalência já iniciados em que ainda não tenha sido realizado um ou mais períodos de internação, sugere-se o adiamento desses períodos. Nesse caso, deve-se descrever nos relatórios finais do estudo os potenciais impactos desse adiamento.

- Informações e/ou dados a serem enviados no Relatório Anual da Pesquisa Clínica e Relatórios Finais de Estudos de Bioequivalência (BE) afetados pelas medidas de enfrentamento da Covid-19:

1. Esclarecimentos e discussão, se aplicável, sobre as medidas implementadas para gerenciar a pesquisa clínica, caso tenha sido interrompida, em face das ações de enfrentamento à Covid-19;
2. Lista de todos os participantes afetados pela interrupção da pesquisa clínica, utilizando-se o identificador de número de sujeito exclusivo e pelo site de investigação, além de esclarecimentos sobre como a participação do indivíduo foi afetada;
3. Documento contendo as análises e respectivas discussões abordando os eventuais impactos das medidas de contingência implementadas (por exemplo, descontinuação do participante da pesquisa clínica ou descontinuação da pesquisa clínica, adoção de procedimentos

alternativos usados para coletar dados críticos de segurança e/ou eficácia) nos resultados de segurança e eficácia relatados para o estudo.

Para informações adicionais sobre a condução de pesquisas clínicas durante a pandemia da Covid-19, o interessado deverá entrar em contato com a Anvisa pelo Fale Conosco, com o título "PESQUISA CLÍNICA -enfrentamento da Covid-19" e "BIOEQUIVALÊNCIA -enfrentamento da Covid-19".

Referências:

FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Pandemic, March 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Eduardo Agostinho Freitas Fernandes, Coordenador de Equivalência Terapêutica**, em 23/03/2020, às 12:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo Mendes Lima Santos, Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos**, em 23/03/2020, às 12:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Claudiosvam Martins Alves de Sousa, Coordenador(a) de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos Substituto(a)**, em 23/03/2020, às 12:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Mariana Marins Gradim, Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária**, em 23/03/2020, às 15:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Alessandro Ferreira do Nascimento, Coordenador de Pesquisa Clínica em Produtos para a Saúde**, em 23/03/2020, às 15:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **0954647** e o código CRC **6750DD3C**.