

# **Manual Para Submissão de Modificações, Emendas, Suspensões e Cancelamentos**

---

v. 1

Brasília, 2015



**ANVISA**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Copyright © 2015. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Depósito Legal na Biblioteca Nacional, conforme Decreto n.º 1.825, de 20 de dezembro de 1907.

**Diretor-Presidente**

Jaime César de Moura Oliveira

**Adjunto de Diretor-Presidente**

Diogo Penha Soares

**Diretores**

José Carlos Magalhães da Silva Moutinho

Renato Alencar Porto

Ivo Bucaresky

**Chefe de Gabinete**

Luciana Shimizu Takara

**Superintendência de Medicamentos e Produtos Biológicos**

Meiruze Sousa Freitas

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

Patrícia Ferrari Andreotti

**Participação direta:**

André Luis Carvalho Santos Souza

Bruno Zago França Diniz

Candida Luci Pessoa e Silva

Sônia Costa e Silva

**Colaboração:**

Adriane Alves de Oliveira

Bruno de Paula Coutinho

Carla Abrahao Brichesi

Carlos Augusto Martins Netto

Claudio Nishizawa

Fanny Nascimento Moura

Fernando Casseb Flosi

Flávia Regina Souza Sobral

Janaina Lopes Domingos

Kellen do Rocio Malaman

Miriam Motizuki Onishi

Patrícia Ferrari Andreotti

Ricardo Eccard da Silva

## Sumário

1. Introdução.....	2
2. Modificações ao DDCM .....	3
3. Emendas ao Protocolo.....	7
4. Suspensões e Cancelamentos .....	11
5. Referências.....	13
Anexos.....	14

# 1. Introdução

Sem prejuízo das determinações existentes nos dispositivos legais, este manual tem por objetivo orientar as submissões de modificações ao Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCM), emendas aos protocolos clínicos, suspensões e cancelamentos, conforme descrito nos capítulos IV, V e VI da RDC 09/2015.

O documento desdobra-se em seções específicas para cada tipo de alteração. As alterações são descritas em detalhes, com exemplos e os respectivos assuntos de petição específicos.

Este manual é uma medida regulatória de caráter não vinculante adotada como complemento à legislação sanitária, com o propósito educativo de orientação relativa a rotinas e procedimentos para o cumprimento da legislação, não se destinando à ampliação ou restrição de requisitos técnicos ou administrativos estabelecidos.

As orientações contidas nesse manual ficam sujeitas ao recebimento de sugestões da sociedade na forma e por período a serem estabelecidos pela Anvisa. Dessa forma, o presente manual está aberto a contribuições, com processo de revisão recorrente. As sugestões recebidas serão avaliadas para subsidiar a revisão do manual e consequente publicação de nova versão, a cada atualização.

Ressaltamos que as situações e exemplos constantes desse manual são ilustrativas, mas de forma alguma restritivas ou exaustivas. Cada situação deve ser avaliada caso-a-caso, e contextos que fujam dos aqui descritos devem sempre ser acompanhados de justificativas.

## 2. Modificações ao DDCM

Modificações ao DDCM, no contexto da RDC 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, tais quais as atualizações de formulário.

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. Detalhes sobre os procedimentos para peticionamento serão descritos a seguir.

As modificações substanciais podem ser protocolizadas a qualquer momento após a submissão inicial do DDCM, inclusive antes da manifestação final da Anvisa.

Para efeito da Resolução, 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 ou placebo.

É responsabilidade do **patrocinador** avaliar se uma modificação é considerada substancial ou não e seu impacto no desenvolvimento clínico. Essa avaliação deve sempre ser feita caso-a-caso, com base nos critérios acima e nos exemplos abaixo.

Seguem exemplos de modificações substanciais relacionadas à qualidade ou segurança do produto sob investigação. Ressaltamos que as listas abaixo são apenas ilustrativas, não exaurindo todas as possibilidades:

## 1. Modificações substanciais:

- a. Mudanças relacionadas ao insumo farmacêutico ativo;
- b. Mudanças relacionadas ao controle de qualidade e estabilidade do insumo farmacêutico ativo e produto sob investigação;
- c. Mudanças relacionadas ao controle de qualidade de excipiente;
- d. Mudanças de descrição e composição do produto sob investigação;
- e. Mudanças relacionadas ao local de fabricação do produto sob investigação;
- f. Mudanças relacionadas ao processo de produção do produto sob investigação;
- g. Mudanças relacionadas ao equipamento de produção do produto sob investigação;
- h. Mudanças relacionadas ao tamanho do lote do produto sob investigação;
- i. Mudanças relacionadas à embalagem do produto sob investigação;
- j. Inclusão de nova apresentação;
- k. Mudanças relacionadas ao prazo de validade ou aos cuidados de conservação do produto sob investigação;
- l. Inclusão de nova concentração;
- m. Inclusão de nova forma farmacêutica;
- n. Mudanças relacionadas à posologia;
- o. Ampliação de uso;
- p. Inclusão de nova via de administração;
- q. Inclusão de nova indicação terapêutica;

## 2. Modificações não-substanciais:

- a. Atualização do Formulário de Petição de DDCM;
- b. Alteração de rotulagem do produto sob investigação;
- c. Atualização de bula do medicamento comparador;
- d. Correção ortográfica em documentos;
- e. Pequenos esclarecimentos.

Para a modificação de quaisquer informações contidas no Formulário, basta a submissão de novo formulário com as informações atualizadas e documento descrevendo

as justificativas para cada mudança. Emenda a ensaio clínico não constitui modificação, conforme explicado na próxima seção. Recomenda-se que modificações substanciais sejam acompanhadas de tabela comparativa, se aplicável.

O solicitante deve atualizar os formulários sempre que houver mudança nos dados ali contidos (e **não** apenas no momento de submissão dos relatórios anuais, por exemplo), pois estes dados refletem a publicidade dos ensaios clínicos no sítio eletrônico da Anvisa e serão utilizados para orientar inspeções em Boas Práticas Clínicas. A atualização desse formulário não depende de manifestação prévia da Agência.

As modificações substanciais devem constituir petição secundária à petição primária de submissão do DDCM do medicamento experimental. A inclusão e exclusão de ensaios clínicos possuem assuntos próprios, a saber:

- *10818 - ENSAIOS CLÍNICOS – Modificação de DDCM – Inclusão de protocolo de ensaio clínico não previsto no plano inicial de desenvolvimento*
  - A inclusão de protocolos de ensaio clínico que já estavam previstos no plano inicial de desenvolvimento deve ser feita utilizando assunto específico, conforme Manual para Submissão de Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) e Dossiê Específico de Ensaio Clínico.
  
- *10819 - ENSAIOS CLÍNICOS – Modificação de DDCM – Exclusão de Protocolo de ensaio clínico*

As alterações que potencialmente geram impacto na qualidade ou segurança do medicamento experimental, comparador ativo ou placebo, conforme exemplos acima, devem utilizar o assunto de petição *10820 - ENSAIOS CLÍNICOS – Modificação de DDCM – Alteração que potencialmente gera impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação*. Deve ser apresentada documentação (comparativa) da situação inicial e da proposta acompanhada de justificativa técnica e quaisquer documentos

adicionais necessários para a comprovação de que a alteração não impactará no desenvolvimento clínico do produto.

Vale ressaltar que é responsabilidade do patrocinador avaliar e classificar as modificações previamente a submissão para a Agência, de modo que seja feita uma análise de risco/benefício e necessidade de documentação comprobatória. Como sugestão para maior agilidade e facilidade em submeter as modificações à análise, pode ser preenchido e submetido juntamente aos demais documentos, opcionalmente, o Anexo I deste manual.

As modificações não-substanciais não possuem um assunto de petição específico, devendo ser integradas à petição *10825 - ENSAIOS CLÍNICOS – Relatório de Atualização de Segurança do Desenvolvimento do Medicamento Experimental*.

### 3. Emendas ao Protocolo

Emendas, no contexto da RDC 09/2015, são definidas como quaisquer alterações realizadas no protocolo clínico, sejam elas substanciais ou não.

Todas as emendas devem ser apresentadas à Anvisa: as emendas 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 anual do ensaio clínico. Detalhes sobre os procedimentos para protocolização serão descritos a seguir.

As emendas substanciais podem ser protocolizadas a qualquer momento após a inclusão do primeiro protocolo clínico ao DDCM, inclusive antes da manifestação final da Anvisa.

Alterações substanciais são aquelas onde um ou mais dos seguintes critérios são atendidos:

- Alteração no protocolo de ensaio clínico que interfira na segurança ou na integridade física ou mental dos indivíduos;
- Alteração no valor científico do protocolo de ensaio clínico;

Conceitualmente, um ensaio clínico tem valor científico se:

- a) Avaliar uma intervenção terapêutica ou diagnóstica que pode levar a melhorias na saúde ou qualidade de vida; ou
- b) For um estudo etiológico, fisiopatológico ou epidemiológico preliminar para desenvolver tal intervenção; ou

- c) Testar uma hipótese que possa gerar importante conhecimento sobre a estrutura ou sobre o funcionamento de sistemas biológicos humanos, mesmo que esse conhecimento não tenha ramificações práticas imediatas.

Dessa forma, exemplos de alteração de valor científico são a mudança de um comparador placebo para um comparador ativo, a inserção de braços experimentais adicionais ou alterações no plano de análise estatística.

É **responsabilidade do patrocinador** avaliar se uma emenda é considerada substancial ou não e seu impacto no desenvolvimento clínico. Essa avaliação deve sempre ser feita caso-a-caso, com base nos critérios acima.

Seguem alguns exemplos para cada categoria de emendas, inclusive exemplos de situações que não configuram emenda. Ressaltamos que a lista abaixo é apenas ilustrativa, não exaurindo todas as possibilidades.

#### 1. Emendas Substanciais:

- a. Mudança do objetivo primário do protocolo clínico;
- b. Mudança nos desfechos primários ou secundários;
- c. Uso de novo parâmetro para mensurar o desfecho primário;
- d. Novos dados ou interpretação sobre dados farmacológicos ou toxicológicos, passíveis de impacto sobre a análise de risco;
- e. Mudança no critério estabelecido para término do protocolo, ainda que este já tenha terminado;
- f. Adição de braços experimentais ou grupo placebo;
- g. Alteração no número de participantes previsto para o estudo;
- h. Mudança nos critérios de inclusão e exclusão;
- i. Redução no número de visitas programadas;
- j. Mudança em procedimentos de diagnóstico ou monitoramentos médicos;
- k. Remoção do Comitê Independente de Monitoramento de Dados inicialmente previsto para o estudo;
- l. Mudança no produto sob investigação;

- m. Mudança na dosagem do produto sob investigação;
- n. Mudança no modo de administração do produto sob investigação;
- o. Mudança no desenho do protocolo clínico;
- p. Alteração no plano de análise estatística inicial.

## 2. Emendas não-substanciais:

- a. Alteração, adição ou remoção de desfechos exploratórios;
- b. Proposta de prorrogação ou continuidade da pesquisa com os mesmos participantes recrutados, sem mudança no desenho, nos métodos e nos objetivos do projeto original. Havendo alguma destas modificações, deve ser submetido **outro protocolo de pesquisa**, e não uma emenda;
- c. Mudança na documentação usada pela equipe do estudo para captação e registro dos dados;
- d. Adição de monitoramento de segurança preventivo, não relacionado a quaisquer comunicados de segurança emitidos.
- e. Pequenos esclarecimentos ao protocolo;
- f. Correção ortográfica;
- g. Atualização de Formulário de Apresentação do Ensaio Clínico.

O solicitante deve atualizar o Formulário de Apresentação do Ensaio Clínico sempre que houver mudança nos dados ali contidos (e **não** apenas no momento de submissão dos relatórios anuais, por exemplo), pois estes dados refletem a publicidade dos ensaios clínicos no sítio eletrônico da Anvisa e serão utilizados para orientar inspeções em Boas Práticas Clínicas. A atualização desse formulário não depende de manifestação prévia da Agência, **exceto** quando houver:

- Alteração no título ou código do protocolo de ensaio clínico;
- Inclusão ou exclusão de produtos sob investigação a serem importados
- Alteração nas condições de armazenamento e prazo de validade dos produtos sob investigação.

Para esses casos, uma nova versão do CE será emitida.

## 3. Exemplos que não constituem emendas ao protocolo:

- a. Atualização de Brochura do Investigador. Esta deve ser peticionada como 10821 - ENSAIOS CLÍNICOS – Atualização de Brochura do Investigador, a menos que também substancie alteração no protocolo clínico. Neste caso, a alteração deve ser avaliada pelo Patrocinador e classificada como substancial ou não, e os procedimentos respectivos devem ser seguidos.
- b. Mudanças no formulário de submissão do DDCM ou nos documentos anexos. Estas devem ser peticionadas como 10822 - ENSAIOS CLÍNICOS – Alteração do Formulário de Petição de DDCM.
- c. Mudanças no formulário de submissão do protocolo clínico. Estas devem ser peticionadas como 10823 - ENSAIOS CLÍNICOS – Alteração de Formulário de Apresentação de Ensaio Clínico.
- d. Proposta de extensão do protocolo clínico na qual esteja prevista alteração de desenho, métodos ou objetivos. Para esse tipo de mudança, um novo protocolo clínico deve ser adicionado ao DDCM, não cabendo emenda à protocolo já submetido, conforme explicitado nos exemplos de emendas não-substanciais.
- e. Exclusão, cancelamento, suspensão ou reativação de protocolo de ensaio clínico.

As emendas substanciais devem constituir petição secundária à petição primária que inseriu o protocolo clínico no DDCM do medicamento experimental. Como sugestão para maior agilidade e facilidade em submeter as emendas à análise, pode ser preenchido e submetido juntamente aos demais documentos, opcionalmente, o Anexo II deste manual. O assunto específico de petição é *10824 - ENSAIOS CLÍNICOS – Emenda Substancial a Protocolo Clínico*.

As emendas não-substanciais não possuem um assunto de petição específico, devendo integrar-se à petição 1391 – ENSAIOS CLÍNICOS – Relatório Anual de Acompanhamento de Protocolo de Ensaio Clínico com os mesmos documentos exigidos para as emendas substanciais.

## 4. Suspensões e Cancelamentos

- **Para o DDCM:**

Um DDCM pode ser cancelado ou suspenso. Essas situações possuem assuntos de petição próprios e não devem constituir nenhuma das petições de modificações mencionadas anteriormente. Após decisão de suspensão ou cancelamento, o patrocinador deverá notificar a Anvisa no prazo máximo de 15 dias corridos.

Se o cancelamento se der a pedido da empresa, incluindo casos de cancelamento por motivos de segurança, deve ser utilizado o assunto de petição 10826 - ENSAIOS CLÍNICOS – Cancelamento de DDCM a pedido; se o cancelamento acontecer por transferência global de responsabilidade, o assunto de petição é 10827 - ENSAIOS CLÍNICOS – Cancelamento de DDCM devido a transferência global de responsabilidade pelo Patrocinador Responsável. É importante lembrar que cancelamentos, nos termos da RDC 09/2015, são definitivos, não havendo possibilidade de reativação posterior, e que uma vez cancelado um DDCM, nenhum ensaio clínico a ele relacionado poderá ser continuado no país. No caso específico do cancelamento de DDCM a pedido, os requerimentos que devem ser apresentados para o plano de acompanhamento e para as medidas de minimização/mitigação de risco dos participantes dos ensaios clínicos já em andamento estão detalhados no Manual para Notificação de Eventos Adversos e Monitoramento de Segurança em Ensaios Clínicos.

É importante lembrar que, para um DDCM, o cancelamento pode ocorrer a qualquer momento, mesmo que este ainda não tenha sido avaliado.

Para as suspensões, o assunto a ser utilizado é 10828 - ENSAIOS CLÍNICOS – Suspensão temporária de DDCM. Por definição, estas têm um caráter temporário, podendo ser revertidas com o assunto de petição 10829 - ENSAIOS CLÍNICOS – Reativação de DDCM suspenso. A reativação depende de aprovação prévia da Anvisa.

- **Para um Ensaio Clínico:**

Tal qual o DDCM, um ensaio clínico individual também pode ser cancelado ou suspenso. Essas situações possuem assuntos de petição próprios e não devem constituir nenhuma das petições de emendas mencionadas anteriormente. Após decisão de suspensão ou cancelamento, o patrocinador deverá notificar a Anvisa no prazo máximo de 15 dias corridos, exceto nos casos de suspensão temporária como medida imediata de segurança, quando o prazo é de 7 dias corridos a contar da data de suspensão. Além disso, cancelamentos, nos termos da RDC 09/2015, são definitivos, não havendo possibilidade de reativação posterior.

É importante lembrar que o cancelamento se aplica apenas a protocolos de ensaios clínicos que já foram iniciados pelo patrocinador. Se o protocolo estiver previsto no DDCM, mas ainda não tiver sido iniciado, deve ser feita a exclusão do protocolo, conforme disposto na seção anterior.

Se o cancelamento se der a pedido da empresa, incluindo casos de cancelamento por motivos de segurança, deve ser utilizado o assunto de petição 10767 – ENSAIOS CLÍNICOS – Cancelamento de Protocolo de Ensaio Clínico a pedido; se o cancelamento acontecer por transferência global de responsabilidade, o assunto de petição é 10053 – ENSAIOS CLÍNICOS – Cancelamento de Protocolo de Ensaio Clínico devido a transferência global de responsabilidade. No caso específico do cancelamento a pedido, os requerimentos que devem ser apresentados para o plano de acompanhamento e para as medidas de minimização/mitigação de risco dos participantes do ensaio clínico estão detalhados no Manual para Notificação de Eventos Adversos e Monitoramento de Segurança em Ensaio Clínicos.

Para as suspensões, o assunto a ser utilizado é 10830 - ENSAIOS CLÍNICOS – Suspensão temporária de Protocolo de Ensaio Clínico. Por definição, estas têm um caráter temporário, podendo ser revertidas com o assunto de petição 10831 - ENSAIOS CLÍNICOS – Reativação de Protocolo de Ensaio Clínico suspenso. A reativação depende de aprovação prévia da Anvisa.

## 5. Referências

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 09, de 20 de Fevereiro de 2015, publicada no D.O.U. de 03 de Março de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 03 de Março de 2015.

EUROPEAN COMMISSION. Communication from the Commission — Detailed guidance on the request to the competent authorities for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use, the notification of substantial amendments and the declaration of the end of the trial (CT-1). Disponível em: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2010\\_c82\\_01/2010\\_c82\\_01\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2010_c82_01/2010_c82_01_en.pdf). Acesso em 20 de novembro de 2014.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. IND Application Reporting: Protocol Amendments. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/InvestigationalNewDrugINDApplication/ucm362503.htm>. Acesso em 19 de novembro de 2014.

HEALTH CANADA. Guidance Document For Clinical Trial Sponsors: Clinical Trial Applications. Disponível em: [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/ctdcta\\_ctddec-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/ctdcta_ctddec-eng.php). Acesso em 21 de novembro de 2014.

# Anexos

## ANEXO I

### FORMULÁRIO DE PETIÇÃO PARA MODIFICAÇÃO SUBSTANCIAL DO DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM)



Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
Pesquisa Clínica  
Formulário de Petição para Modificação Substancial do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM)

Identificação do Documento

(Para uso do órgão receptor)

1	Número do Processo	2	Expediente (Dia / Mês / Ano) / /
<i>Dados de Empresa</i>			
3	Solicitante	4	Número de Autorização/Cadastro
5	Fabricante	6	Número de Autorização/Cadastro
<i>Dados do DDCM</i>			
7	Número de processo do dossiê de desenvolvimento clínico de medicamento (DDCM):		
8	<p><b>Tipo de Modificação:</b></p> <p>a) 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?</p> <p>b) Exclusão de protocolo(s) de ensaio(s) clínico(s)?</p> <p>c) Alterações que potencialmente geram impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação? a. Se sim, vide item 9.</p> <p>d) Modificação oriunda de recomendações ou alertas emitidos por autoridades sanitárias?</p>		<p>a) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>b) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>c) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>d) ( ) Sim ( ) Não</p>

9	<p><b>Razões para Modificação Substancial:</b></p> <p>a) Mudanças relacionadas ao insumo farmacêutico ativo?</p> <p>b) Mudanças relacionadas ao controle de qualidade e estabilidade do insumo farmacêutico ativo e medicamento experimental?</p> <p>c) Mudanças relacionadas ao controle de qualidade de excipiente?</p> <p>d) Mudanças de descrição e composição do medicamento experimental?</p> <p>e) Mudanças relacionadas ao local de fabricação do medicamento experimental?</p> <p>f) Mudanças relacionadas ao processo de produção do medicamento experimental?</p> <p>g) Mudanças relacionadas ao equipamento de produção do medicamento experimental?</p> <p>h) Mudanças relacionadas ao tamanho do lote do medicamento experimental?</p> <p>i) Mudanças relacionadas à embalagem do medicamento experimental?</p> <p>j) Inclusão de nova apresentação?</p> <p>k) Mudanças relacionadas ao prazo de validade ou aos cuidados de conservação do medicamento experimental?</p> <p>l) Inclusão de nova concentração?</p> <p>m) Inclusão de nova forma farmacêutica?</p> <p>n) Mudanças relacionadas à posologia?</p> <p>o) Ampliação de uso?</p> <p>p) Inclusão de nova via de administração?</p> <p>q) Inclusão de nova indicação terapêutica?</p> <p>r) Exclusão de local de fabricação do fármaco ou local de embalagem primária ou local de embalagem secundária ou local de fabricação do produto?</p> <p>s) Outras modificações?</p> <p style="padding-left: 20px;">a. Se sim, especificar:</p>	<p>a) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>b) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>c) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>d) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>e) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>f) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>g) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>h) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>i) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>j) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>k) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>l) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>m) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>n) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>o) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>p) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>q) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>r) ( ) Sim ( ) Não</p> <p>s) ( ) Sim ( ) Não</p>
---	---	---

## ANEXO II

### FORMULÁRIO DE PETIÇÃO PARA EMENDA SUBSTANCIAL A PROTOCOLO DE ENSAIO CLÍNICO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
 Pesquisa Clínica  
 Formulário de Petição para Emenda Substancial a Protocolo de Ensaio Clínico

Identificação do Documento
<i>(Para uso do órgão recebedor)</i>

1	Número do Processo	2	Expediente (Dia / Mês / Ano) / /
<i>Dados de Empresa</i>			
3	Solicitante	4	Número de Autorização/Cadastro
5	Fabricante	6	Número de Autorização/Cadastro
<i>Dados do Protocolo Clínico</i>			
7	Número de processo do protocolo de ensaio clínico e de seu DDCM vinculado:		
8	Assunto da Petição (códigos e descrição)	9	Fato Gerador (datavisa)
10	Título e Código do Protocolo de Ensaio Clínico	11	Nº do Protocolo (Versão e data)
12		Fase do Ensaio	
I ( ) II ( ) III ( ) IV ( )			
13	<b>Tipo de Emenda Substancial</b> a) Alteração no protocolo de ensaio clínico que interfira na segurança ou na integridade física ou mental dos participantes? b) Alteração no valor científico do protocolo de ensaio clínico?		a) ( ) Sim ( ) Não b) ( ) Sim ( ) Não

14	<p><b>Razões para Emenda Substancial:</b></p> <p>a) Mudança do objetivo primário do protocolo clínico?  b) Mudança nos desfechos primários ou secundários?  c) Uso de novo parâmetro para mensurar o desfecho primário?  d) Novos dados ou interpretação sobre dados farmacológicos ou toxicológicos, passíveis de impacto sobre a análise de risco?  e) Mudança no critério estabelecido para término do protocolo, ainda que este já tenha terminado?  f) Adição de braços experimentais ou grupo placebo?  g) Alteração no número de participantes previsto para o estudo?  h) Mudança nos critérios de inclusão e exclusão?  i) Redução no número de visitas programadas?  j) Mudança em procedimentos de diagnóstico ou monitoramentos médicos?  k) Remoção do Comitê Independente de Monitoramento de Dados inicialmente previsto para o estudo?  l) Mudança no medicamento experimental?  m) Mudança na dosagem do medicamento experimental?  n) Mudança no modo de administração do medicamento experimental?  o) Mudança no desenho do protocolo clínico?  p) Alteração no plano de análise estatística inicial?  q) Outras modificações?      a. Se sim, especificar:</p>	<p>a) ( ) Sim ( ) Não  b) ( ) Sim ( ) Não  c) ( ) Sim ( ) Não  d) ( ) Sim ( ) Não  e) ( ) Sim ( ) Não  f) ( ) Sim ( ) Não  g) ( ) Sim ( ) Não  h) ( ) Sim ( ) Não  i) ( ) Sim ( ) Não  j) ( ) Sim ( ) Não  k) ( ) Sim ( ) Não  l) ( ) Sim ( ) Não  m) ( ) Sim ( ) Não  n) ( ) Sim ( ) Não  o) ( ) Sim ( ) Não  p) ( ) Sim ( ) Não  q) ( ) Sim ( ) Não</p>
----	---	---