

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

Gerência Geral de Medicamentos - GGMed  
Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos  
e Produtos Biológicos – COPEC



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

### MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

Este Manual visa orientar aos profissionais da área com informações de como aplicar a Resolução RDC/Anvisa nº 09 de 20 de fevereiro de 2015, contribuindo para o desenvolvimento de ações seguras, além de disponibilizar informações relevantes e atualizadas que podem melhor ser esclarecidas por meio do instrumento Manual.

O Manual não cria novas obrigações, devendo ser utilizado por agentes públicos e privados como referência para cumprimento da Legislação já existente.



# MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

Copyright©2017 Anvisa  
Copyright©2017 Colaborador  
É permitida a reprodução total ou parcial desta obra, desde que citada a fonte.

**Tiragem: 3ª edição**

## **Organização - Anvisa**

Gerência Geral de Medicamentos

## **Revisão Técnica – Anvisa**

Adriane Alves de Oliveira  
André Luís Carvalho Santos Souza  
Bruno de Paula Coutinho  
Bruno Zago Franca Diniz  
Candida Luci Pessoa e Silva  
Carla Abrahao Brichesi  
Carlos Augusto Martins Netto  
Carolina Pingret Cintra  
Claudio Nishizawa  
Fanny Nascimento Moura Viana  
Fernando Casseb Flosi  
Flávia Regina Souza Sobral  
Janaina Lopes Domingos  
Kellen do Rocio Malaman  
Leonardo Fabio Costa Filho  
Miriam Motizuki Onishi  
Patrícia Ferrari Andreotti  
Ricardo Eccard da Silva  
Sônia Costa e Silva

## **Diagramação e Revisão**

Editora Anvisa

## **Projeto Gráfico**

Editora Anvisa

### **Ficha Catalográfica:**

Manual para Submissão de Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) e Dossiê Específico de Ensaio Clínico / Brasília. Anvisa 2017

27 p.

DDCM; Dossiê Específico; Ensaios Clínicos.



# MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

## SUMÁRIO

1. SIGLÁRIO.....	5
2. INTRODUÇÃO .....	5
3. BASE LEGAL .....	5
4. OBJETIVO .....	5
5. SUBMISSÃO DO DDCM E DOSSIÊS ESPECÍFICOS PARA CADA ENSAIO CLÍNICO .....	6
5.1 SUBMISSÃO DE DDCM.....	6
5.2 SUBMISSÃO DE DOSSIÊS ESPECÍFICOS PARA CADA ENSAIO CLÍNICO .....	8
6. DOCUMENTOS DO DDCM .....	10
6.1 PLANO DE DESENVOLVIMENTO DO MEDICAMENTO.....	10
6.2 BROCHURA DO INVESTIGADOR.....	11
6.2 DOSSIÊ DO MEDICAMENTO EXPERIMENTAL.....	12
7. EMISSÃO DO COMUNICADO ESPECIAL (CE) E DOCUMENTO PARA IMPORTAÇÃO DE PRODUTO(S) SOB INVESTIGAÇÃO DO DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) .....	14
8. PETIÇÕES SECUNDÁRIAS .....	15
9. GLOSSÁRIO .....	16
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	19
11. HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES.....	20
ANEXO I: Modelo de plano de desenvolvimento .....	22



# MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

## 1. SIGLÁRIO

ATCC - Anatomical Therapeutic Chemical Code  
BI – Brochura do Investigador  
CE – Comunicado Especial  
DDCM - Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos  
IFA – Ingrediente Farmacêutico Ativo  
ORPC - Organização Representativa de Pesquisa Clínica  
RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

## 2. INTRODUÇÃO

A publicação da regulamentação sobre Ensaio Clínico com medicamentos no Brasil passa a avaliar Planos de Desenvolvimento e não apenas protocolos isolados. Este manual tem a finalidade de fornecer orientações para que o patrocinador, investigador-patrocinador ou ORPC submetam os Dossiês de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCM) e Dossiês Específicos de Ensaio Clínico de maneira adequada.

Trata-se de 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.

## 3. BASE LEGAL

Resolução da Anvisa - RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.

## 4. OBJETIVO

Sem prejuízo das determinações existentes nos dispositivos legais, este manual tem por objetivo orientar e explicar de modo complementar as submissões de Dossiês de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCM) e Dossiês Específicos de Ensaio Clínico, conforme descrito no capítulo III da RDC nº 09/2015.

Recomendamos que o formato seja padronizado em termos de ordem e conteúdo para facilitar a avaliação.



# MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

## 5. SUBMISSÃO DO DDCM E DOSSIÊS ESPECÍFICOS PARA CADA ENSAIO CLÍNICO

### 5.1 SUBMISSÃO DE DDCM

De acordo com a RDC nº 09/2015, o Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) é o compilado de documentos a ser submetido à Anvisa com a finalidade de se avaliar as etapas inerentes ao desenvolvimento de um medicamento experimental visando à obtenção de informações para subsidiar o registro ou alterações pós-registro do referido produto.

Para o peticionamento eletrônico de um DDCM na Anvisa, o setor regulado deve informar um dos seguintes assuntos de petição primária:

- 10750 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) – Sintéticos
- 10754 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) – Produtos Biológicos
- 10752 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) – Fitoterápicos
- 10748 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) – Radiofármacos
- 10751 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência Em Processo Do Dossiê De Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) de ORPC`s– Sintéticos
- 10755 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) de ORPC`s – Produtos Biológicos
- 10753 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) de ORPC`s – Fitoterápicos
- 10749 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) de ORPC`s – Radiofármacos

O check-list específico para os assuntos citados acima poderá ser consultado no sítio eletrônico da Anvisa e estes seguem rigorosamente a descrição dos itens contidos na norma.

O solicitante deve submeter um DDCM à Anvisa somente no caso em que pretenda realizar ensaios clínicos com medicamentos em território nacional. O DDCM se aplica



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

apenas ao desenvolvimento de um medicamento experimental. Para fins de análise do DDCM, deve ser protocolizado pelo menos um dossiê específico de ensaio clínico a ser realizado no Brasil.

No momento do peticionamento eletrônico de um dos assuntos do DDCM, o solicitante deve responder a seguinte pergunta: “Existem processos de anuência protocolizados na Anvisa a serem vinculados ao DDCM?”. Em caso positivo, o responsável pelo peticionamento deve informar os números de processos dos assuntos de anuência relacionados ao medicamento experimental do DDCM, já peticionados na Anvisa (podendo esses já terem sido analisados, deferidos, indeferidos, cancelados, estarem em exigência ou aguardando análise técnica), que fazem parte do Plano de Desenvolvimento clínico do produto. Portanto, os processos de anuência já submetidos à Anvisa deverão ser vinculados a um único DDCM por medicamento experimental.

Os seguintes assuntos previamente peticionados na Anvisa poderão ser vinculados a um DDCM:

- 10482 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica – Medicamentos Sintéticos
- 10479 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica – Produtos Biológicos
- 10476 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica – Fitoterápicos
- 10483 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica de ORPC's – Medicamentos Sintéticos
- 10478 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica de ORPC's – Produtos Biológicos
- 10477 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica de ORPC's – Fitoterápicos
- 102 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo de Pesquisa Clínica - Medicamentos
- 1650 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo de Pesquisa Clínica de ORPC's – Medicamentos
- 550- ENSAIOS CLÍNICOS - Notificação em Pesquisa Clínica - Fase IV/Observacional vinculável ao DDCM

Os documentos de um DDCM devem ser protocolizados, de forma manual, na Anvisa, de acordo com check-list específico para o assunto em questão, exceto o(s) Dossiê(s)



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

Específico(s) para cada Ensaio Clínico que será(ão) um novo processo, petitionado e protocolizado de forma eletrônica.

### 5.2 SUBMISSÃO DE DOSSIÊS ESPECÍFICOS PARA CADA ENSAIO CLÍNICO

Os Dossiês Específicos para cada Ensaio Clínico devem ser submetidos como petições primárias e, portanto, possuirão número de processo, com assuntos específicos para cada ensaio clínico que se deseja realizar no Brasil e que ainda não foram submetidos à Anvisa.

Os Dossiês Específicos para Ensaio Clínico podem ser submetidos à Anvisa como um dos seguintes assuntos:

- 10482 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica – Medicamentos Sintéticos
- 10479 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica – Produtos Biológicos
- 10476 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica – Fitoterápicos
- 10773 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica – Radiofármacos
- 10483 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica de ORPC's – Medicamentos Sintéticos
- 10478 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica de ORPC's – Produtos Biológicos
- 10477 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica de ORPC's – Fitoterápicos
- 10774 - ENSAIOS CLÍNICOS – Anuência em Processo de Pesquisa Clínica de ORPC's – Radiofármacos
- 550- ENSAIOS CLÍNICOS - Notificação em Pesquisa Clínica - Fase IV/Observacional vinculável ao DDCM

Os Dossiês Específicos para cada Ensaio Clínico podem ser petitionados por instituições com CNPJ diferente daquele informado no DDCM. Para petitionamento dos assuntos acima, obrigatoriamente, deve ser informado o número do processo do DDCM ao qual a petição de Anuência em Processo de Pesquisa Clínica deverá ser vinculada, pois o sistema não permite que esses assuntos sejam petitionados sem pertencerem a algum DDCM.



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

O check-list específico para cada assunto citado acima pode ser consultado no sítio eletrônico da Anvisa e estes seguem rigorosamente a descrição dos itens exigidos pela norma vigente.

O peticionamento e a protocolização devem ser realizados de forma eletrônica. Para cada item contido no check-list dessas petições, será necessário que o solicitante anexe pelo menos um arquivo PDF, que permita a busca textual. Será possível anexar até 5 arquivos no tamanho de 750 Kb. Objetivando maior clareza, recomendamos que o anexo referente ao protocolo seja identificado como "Protocolo".

Para que o processo de peticionamento tenha continuidade, cada arquivo anexado deve ser visualizado. Após a conclusão do peticionamento é gerado um número de transação. Nos casos de recolhimento de taxa, não é possível realizar nenhuma alteração no dossiê submetido após a efetivação do pagamento da taxa. Qualquer alteração posterior pode ser realizada mediante código de assunto específico.

Ressalta-se que somente deverão ser peticionados dossiês de ensaios clínicos a serem realizados no Brasil. Somente devem ser protocolizados dossiês que já apresentam embasamento clínico e não clínico para serem iniciados, pois, o CE emitido para o DDCM, apenas conterà ensaios clínicos que a Anvisa considera passíveis de serem iniciados. Caso um Plano de Desenvolvimento seja apresentado de forma completa contendo ensaios clínicos fase 1, 2 e 3, mas que ainda estejam sendo realizados estudos em fases iniciais, que não sejam capazes de subsidiar os ensaios clínicos de fases mais tardias, o ensaio clínico fase 3, por exemplo, não deverá ser peticionado inicialmente na Anvisa. Esse ensaio clínico poderá ser peticionado no momento em que já existirem embasamentos clínicos e não clínicos suficientes para o seu início. Ele poderá ser incluído posteriormente como uma petição dos assuntos dos Dossiês Específicos para Ensaio Clínico, caso não seja diferente do que já foi apresentado no Plano de Desenvolvimento ou com uma petição de Modificação Substancial de DDCM (10818– ENSAIOS CLÍNICOS – Modificação de DDCM – Inclusão de protocolo de ensaio clínico não previsto no plano inicial de desenvolvimento) para aqueles casos em que haja alteração do Plano de Desenvolvimento.

O disposto acima não é aplicável ao Plano de Desenvolvimento do Medicamento (descrito em detalhes na seção 6), onde todos os ensaios planejados para aquele medicamento experimental, sejam eles a serem conduzidos no Brasil ou não, devem estar descritos.



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

### 6. DOCUMENTOS DO DDCM

Para a submissão de DDCM deve ser seguida a Seção II do Capítulo III da RDC nº 09/2015. Recomendamos que toda a documentação seja submetida em língua portuguesa, especialmente o protocolo clínico e a brochura do investigador, pois, conforme estabelecido na RDC 50/2013 o avaliador da área técnica poderá exarar exigência solicitando a tradução livre da documentação apresentada. Segue a descrição de alguns documentos para facilitar a submissão do DDCM.

#### 6.1 PLANO DE DESENVOLVIMENTO DO MEDICAMENTO

A elaboração de um Plano de Desenvolvimento pelo patrocinador do estudo permite definir objetivos e metodologias, que possibilitem identificar etapas críticas e desafios do processo e planejar ações de monitoramento, a partir de indicadores estabelecidos. As informações disponíveis sobre o medicamento experimental devem subsidiar a indicação clínica proposta, a população alvo e os tipos de desenhos propostos para os ensaios clínicos.

O Plano de Desenvolvimento do medicamento deve explicitar as etapas necessárias para a investigação clínica do medicamento experimental. Em suma, este plano deve demonstrar todo o racional de desenvolvimento do medicamento, prevendo todas as etapas já executadas, em andamento e aquelas pretendidas para a investigação clínica do medicamento. O Plano de Desenvolvimento deve indicar, inclusive, os ensaios clínicos que foram, estão sendo ou serão realizados fora do Brasil.

Recomenda-se o envio de uma tabela ou um desenho esquematizado contendo todos os ensaios clínicos planejados para o desenvolvimento clínico no decorrer de um determinado período de tempo, bem como o andamento desses ensaios (finalizados, em andamento ou planejados).

O Plano de Desenvolvimento deve ser iniciado com uma breve descrição do medicamento experimental, informando o IFA ou substância ativa, categoria do medicamento, classe terapêutica, de acordo com a classificação ATCC - Anatomical Therapeutic Chemical Code e via de administração. A(s) indicação(ões) deve(m) ser justificada(s) tecnicamente por meio do mecanismo de ação do medicamento experimental, demonstrando que este está envolvido direta ou indiretamente no efeito terapêutico ou diagnóstico. Informar, inclusive, se o mecanismo de ação é inovador. Nesse tópico deve ser apresentada(s) apenas a(s) indicação(ões) proposta(s) no Plano de Desenvolvimento.



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

O patrocinador deve também informar os objetivos gerais elencando todas as indicações pretendidas para o medicamento experimental, mesmo aquelas que ainda não estejam sendo investigadas no Plano de Desenvolvimento apresentado. Uma justificativa técnica para o desenvolvimento clínico também deve ser descrita. Além disso, deve ser informada a duração prevista para o desenvolvimento clínico proposto.

Adicionalmente, o patrocinador deve apresentar uma breve descrição para todos os ensaios clínicos contidos no Plano de Desenvolvimento, contendo informações sobre a fase, o desenho, os desfechos, os comparadores, os objetivos, a população a ser estudada, a(s) hipótese(s) a ser(em) testada(s), número estimado de participantes e planejamento estatístico.

Recomenda-se a utilização do modelo de plano de desenvolvimento disponível no Anexo I deste Manual.

A Anvisa reconhece que o Plano de Desenvolvimento não é estático e que o mesmo pode ser alterado ao longo do desenvolvimento do medicamento experimental.

No Plano de Desenvolvimento, não é necessária a apresentação de resultados dos ensaios clínicos já realizados. Os resultados dos ensaios clínicos deverão ser apresentados na Brochura do Investigador.

No caso do medicamento experimental já possuir registro no Brasil, somente as informações que subsidiem as alterações pós-registro propostas devem ser submetidas no Plano de Desenvolvimento.

### 6.2 BROCHURA DO INVESTIGADOR

A Brochura do Investigador (BI) é um documento que contém a compilação dos dados não clínicos e clínicos de um medicamento experimental que são relevantes para o estudo em seres humanos. Seu objetivo é fornecer aos investigadores e a outros envolvidos na condução do ensaio clínico informações relativas à dose, regime posológico, métodos de administração e procedimentos de monitoramento de segurança. A BI também fornece suporte para o monitoramento dos participantes do ensaio clínico durante a sua condução. Neste ínterim, as informações devem ser apresentadas em uma linguagem concisa, clara, simples e objetiva para melhor orientar os investigadores na condução do ensaio clínico.

Este item do manual se propõe a explicitar as informações mínimas que devem ser incluídas em uma BI. De acordo com a fase de desenvolvimento do medicamento experimental e sua categoria, o grau de detalhamento das informações disponíveis poderá variar. Se um medicamento já comercializado estiver sendo investigado para



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

uma nova indicação ou em uma nova população, a BI deve conter informações que justifiquem e embasem esta nova condição.

A BI deve conter uma breve descrição do medicamento experimental; da caracterização química; da atividade biológica; da formulação; da caracterização dos efeitos farmacológicos e toxicológicos do medicamento experimental em animais e em seres humanos, quando aplicável; informações de segurança e eficácia em humanos obtidas a partir de ensaios clínicos já realizados; bem como quaisquer informações críticas a respeito do medicamento experimental. A BI deve apresentar os dados já conhecidos, os resultados disponíveis dos estudos não clínicos e clínicos, assim como os estudos em andamento e seus dados preliminares, quando existirem.

A BI deve explicitar a descrição dos possíveis riscos e eventos adversos relacionados ao medicamento experimental, baseados em experiências anteriores, bem como precauções, alertas de segurança ou acompanhamentos especiais, inclusive de outras autoridades regulatórias, a serem seguidos durante o desenvolvimento, para melhor orientar os investigadores que conduzirão o estudo.

### 6.3 DOSSIÊ DO MEDICAMENTO EXPERIMENTAL

Os documentos referentes aos itens a, b, c, d, e f do dossiê do medicamento experimental descritos na RDC nº 09/2015 serão abordados em guia específico de avaliação técnica dos produtos sob investigação. Dessa forma, nesse item apenas serão abordados as alíneas g e h da Seção II, do Capítulo III - Conteúdo e Formato da Solicitação - da RDC nº 09/2015.

A análise crítica de estudos não clínicos deve prever os seguintes aspectos:

I - Fundamentar a escolha dos tipos de testes e modelos animais escolhidos, e discutir as possíveis limitações metodológicas dos testes já realizados. Os testes deverão embasar a indicação clínica a ser estudada, via de administração e dose equivalente em humanos.

II - Discutir sobre os achados em modelos animais, com identificação dos órgãos-alvo e possíveis implicações desses achados em humanos. Deve ainda demonstrar que o perfil de segurança do medicamento experimental, a partir dos resultados dos estudos farmacológicos e toxicológicos, é aceitável para a investigação clínica.

III - Avaliar os possíveis benefícios e os riscos envolvidos para fundamentar a realização do desenvolvimento clínico do medicamento experimental.



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

IV - Apresentar informações sobre os locais de condução dos estudos, bem como onde seus registros estão disponíveis para consulta, incluindo uma declaração de que cada estudo foi realizado em conformidade com as Boas Práticas de Laboratório ou justificativa de ausência.

A análise crítica de ensaios clínicos já realizados deve prever os seguintes aspectos:

I - Discutir a qualidade científica dos dados dos ensaios clínicos com base no nível de evidência e grau de recomendação das evidências disponíveis. Além disso, discutir as possíveis limitações metodológicas dos ensaios clínicos já realizados e os procedimentos utilizados para o controle de erros sistemáticos.

II - A partir dos dados dos testes não clínicos, apresentar uma discussão sobre o monitoramento da segurança no desenvolvimento clínico.

III - Fundamentar a escolha dos desfechos de segurança e eficácia utilizados nos estudos anteriores. Estes desfechos devem estar em consonância com os objetivos e as hipóteses.

IV - Em caso de alterações pós-registro, como por exemplo, ampliação de uso, nova indicação terapêutica, nova forma farmacêutica ou outras, fundamentar a escolha do tipo de delineamento, população em estudo, esquemas de doses e outros aspectos relevantes relacionados à alteração.

V - O gerenciamento de risco deve ser guiado pelos resultados de estudos anteriores como morte ou outros eventos adversos graves, tipo de sequelas oriundas desses eventos, avaliações e recomendações de Comitê Independente de Monitoramento de Segurança, tolerabilidade, achados toxicológicos, segurança farmacológica (sistema cardiovascular, respiratório e nervoso), entre outros. E ainda, as recomendações de outras agências para o estudo proposto ou para o medicamento experimental devem ser levadas em consideração.

VI - Apresentar a avaliação do balanço entre os possíveis benefícios e os riscos envolvidos para fundamentar a continuação do desenvolvimento clínico do medicamento experimental.



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

### 7. EMISSÃO DO COMUNICADO ESPECIAL (CE) E DOCUMENTO PARA IMPORTAÇÃO DE PRODUTO(S) SOB INVESTIGAÇÃO DO DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM)

De acordo com a RDC nº 09/2015, Comunicado Especial (CE) é o documento de caráter autorizador, emitido pela Anvisa, após análise e aprovação do DDCM, podendo ser utilizado nas solicitações de importação ou exportação para um ensaio clínico. No CE estão descritos todos os ensaios clínicos autorizados a serem conduzidos no Brasil. Sendo assim, apenas os ensaios clínicos listados no CE podem ser iniciados no país, respeitando as demais aprovações éticas.

O CE também contém a lista de produtos a serem importados, referente a cada ensaio clínico, bem como condições de armazenamento e prazo de validade. Essas informações são fornecidas pelo solicitante por meio do preenchimento do "Formulário de apresentação de ensaio clínico". Caso sejam incluídos ou excluídos novos ensaios clínicos, incluídos ou excluídos produtos a serem importados ou forem alteradas as condições de armazenamento e prazo de validade, deverá ser emitida uma atualização do CE.

As informações referentes à inclusão de Ensaio Clínico não previstos no Plano de Desenvolvimento devem ser fornecidas à Anvisa por meio dos assuntos: 10818- ENSAIOS CLÍNICOS – Modificação de DDCM – Inclusão de protocolo de ensaio clínico não previsto no plano inicial de desenvolvimento. Nos casos de inclusão de protocolo(s) já previsto(s) no Plano de Desenvolvimento inicial será necessária apenas a submissão por meio do(s) assunto(s) listados no item 5.2 desse Manual. Com relação à exclusão de protocolos, a informação será fornecida por meio do assunto 10819 - ENSAIOS CLÍNICOS – Modificação de DDCM – Exclusão de Protocolo de ensaio clínico. Para as alterações das informações referentes aos produtos sob investigação, como condições de armazenamento e prazo de validade, deve ser peticionado o assunto 10823 - ENSAIOS CLÍNICOS – Alteração de Formulário de Apresentação de Ensaio Clínico. Ressaltamos que alterações de prazo de validade são consideradas modificações substanciais e devem ser encaminhadas conforme explicitado no Manual de Submissão de Modificações, Emendas, Suspensões e Cancelamentos.

Para os casos em que não haja manifestação da Anvisa de acordo com a RDC nº 09/2015, é enviado um "Documento para importação de Produto(s) sob investigação do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM)" para que seja possível a importação de produtos necessários à condução dos Ensaios Clínicos. Esse documento contém as mesmas informações do CE referente aos Ensaios Clínicos e produtos a serem importados. Portanto, para os casos de alterações dessas



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

informações, devem ser seguidos os mesmos critérios e assuntos apresentados para as alterações do CE. Após o envio de documentação pertinente para as alterações pelo solicitante, será emitido um "Documento para importação de Produto(s) sob investigação do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM)" atualizado.

### 8. PETIÇÕES SECUNDÁRIAS

As petições secundárias deverão ser vinculadas aos respectivos processos específicos, ou seja, as petições secundárias relacionadas a um DDCM deverão ser protocolizadas junto ao processo de Anuência em Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM). Alguns exemplos de petições de DDCM são: Assuntos de Modificação do DDCM, Alteração de Formulário de Petição de DDCM, Relatório de Atualização de Segurança do Desenvolvimento do Medicamento Experimental, Cancelamento de DDCM a Pedido, Transferência Global de Responsabilidade sobre DDCM, Suspensão Temporária de DDCM, Reativação de DDCM Suspenso.

Da mesma forma, as petições relacionadas aos Dossiês de Ensaio Clínico deverão ser vinculadas aos respectivos processos de ensaio clínico. Alguns exemplos de petições de Dossiês de Ensaio Clínico são: Alteração de Formulário de Apresentação de Ensaio Clínico, Emenda Substancial a Protocolo Clínico, Relatório Anual de Acompanhamento de Protocolo de Ensaio Clínico, Cancelamento de Protocolo de Ensaio Clínico a Pedido, Transferência Global de Responsabilidade sobre Protocolo de Ensaio Clínico, Suspensão Temporária de Protocolo de Ensaio Clínico, Reativação de Protocolo de Ensaio Clínico Suspenso.

A vinculação de petições secundárias aos processos correspondentes é fundamental para a análise e rastreabilidade destas nos sistemas eletrônicos da Anvisa.

As petições secundárias deverão ser protocolizadas de forma eletrônica. Para cada item contido no check-list dessas petições será necessário que o solicitante anexe pelo menos um arquivo PDF, que permita a busca textual. Será possível anexar até 5 arquivos no tamanho de 750 Kb.

Para que o processo de peticionamento tenha continuidade, cada arquivo anexado deverá ser visualizado. Após a conclusão do peticionamento será gerado um número de transação. Nos casos de recolhimento de taxa, não será possível realizar nenhuma alteração no dossiê submetido após o pagamento da taxa. Qualquer alteração posterior poderá ser realizada mediante código de assunto específico.



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

### 9. GLOSSÁRIO

I – Boas Práticas de Laboratório (BPL) – sistema de qualidade que abrange o processo organizacional e as condições nas quais estudos não clínicos relacionados à saúde e à segurança ao meio ambiente são planejados, desenvolvidos, monitorados, registrados, arquivados e relatados;

II - Brochura do Investigador - compilado de dados clínicos e não clínicos sobre o(s) medicamento(s) experimental (ais), que tenham relevância para o seu estudo em seres humanos;

III - Comitê Independente de Monitoramento de Segurança - comitê independente, constituído para o monitoramento de dados específicos de segurança coletados de um ou mais ensaios clínicos em intervalos definidos. Recomenda ao patrocinador se um estudo deve ser continuado, modificado ou interrompido;

IV - Comunicado Especial (CE) - documento de caráter autorizador, emitido pela Anvisa, após análise e aprovação do DDCM, podendo ser utilizado nas solicitações de importação ou exportação para um ensaio clínico;

V - Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) – compilado de documentos a ser submetido à Anvisa com a finalidade de se avaliar as etapas inerentes ao desenvolvimento de um medicamento experimental visando à obtenção de informações para subsidiar o registro ou alterações pós-registro do referido produto;

VI - Dossiê Específico para cada Ensaio Clínico - compilado de documentos a ser submetido à Anvisa com a finalidade de se obter informações referentes aos ensaios clínicos, a serem conduzidos no Brasil, que fazem parte do Plano de Desenvolvimento do Medicamento Experimental;

VI - Documento para Importação de Produto(s) sob investigação do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM): Documento emitido pela Anvisa, necessário para a solicitação de importação ou exportação para um ensaio clínico, nos casos de não manifestação sobre o DDCM;

VII - Emenda ao protocolo de ensaio clínico - qualquer proposta de modificação em um protocolo de ensaio clínico original, apresentada sempre com a justificativa que a motivou, podendo tal emenda ser substancial ou não;

VIII - Ensaio clínico - pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos e/ou farmacológicos e/ou qualquer outro efeito farmacodinâmico do medicamento experimental e/ou identificar qualquer reação adversa ao medicamento experimental e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento experimental para verificar sua segurança e/ou eficácia;



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

IX - Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) - qualquer substância introduzida na formulação de uma forma farmacêutica que, quando administrada em um paciente, atua como ingrediente ativo. Tais substâncias podem exercer atividade farmacológica ou outro efeito direto no diagnóstico, cura, tratamento ou prevenção de uma doença, podendo ainda afetar a estrutura e funcionamento do organismo humano;

X - Investigador - pessoa responsável pela condução de um ensaio clínico no local em que o ensaio é conduzido. Se o estudo for conduzido por um grupo de pessoas, o investigador é o líder do grupo e será chamado de investigador principal;

XI - Investigador-Patrocinador - pessoa física responsável pela condução e coordenação de ensaios clínicos, isoladamente ou em um grupo, realizados mediante a sua direção imediata de forma independente, desenvolvidos 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;

XII - Medicamento experimental - produto farmacêutico em teste, objeto do DDCM, a ser utilizado no ensaio clínico, com a finalidade de se obter informações para o seu registro ou pós-registro;

XIII - Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) - toda empresa regularmente instalada em território nacional contratada pelo patrocinador ou pelo investigador-patrocinador, que assuma parcial ou totalmente, junto à Anvisa, as atribuições do patrocinador;

XIV - Patrocinador - pessoa, empresa, instituição ou organização responsável por iniciar, administrar, controlar e/ou financiar um estudo clínico;

XV - Placebo – formulação sem efeito farmacológico, administrada ao participante do ensaio clínico com a finalidade de mascaramento ou de ser comparador;

XVI - Produto sob investigação - medicamento experimental, placebo, comparador ativo ou qualquer outro produto a ser utilizado no ensaio clínico;

XVII - Protocolo de Ensaio Clínico - documento que descreve os objetivos, desenho, metodologia, considerações estatísticas e organização do ensaio. Provê também o contexto e a fundamentação do ensaio clínico;

XVIII - Relatório Anual de Acompanhamento - documento de periodicidade anual contendo informações específicas sobre a condução de um determinado ensaio clínico em centros do Brasil, de acordo com o protocolo clínico e as BPC;

XIX - Relatório de atualização de segurança do desenvolvimento do medicamento experimental - relatório periódico harmonizado contendo informações de segurança e desenvolvimento de um medicamento experimental;



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

XX - Substância ativa - é a substância com efeito farmacológico para atividade terapêutica pretendida, utilizada na produção de determinado produto biológico.



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

### 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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.
2. GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE. ICH E6(R1). Disponível em: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R1\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf)> Acesso em: 02 set. 2016.



# MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

## 11. HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES

Versão	Alterações realizadas	Explicação e Justificativa
1ª Edição	---	---
2ª Edição	<ul style="list-style-type: none"> <li>Substituição em todo o documento de " Resolução que dispõe sobre o Regulamento Sanitário para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil" por "<b>RDC nº 09/2015</b>"</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Como a primeira edição do Manual de Submissão havia sido finalizado antes da publicação da nova norma, não havia ainda a definição do número da nova RDC. Isso foi corrigido nesta primeira revisão.</li> </ul>
2ª Edição	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alterado o nome do assunto de petição para: <a href="#">Transferência Global de Responsabilidade sobre DDCM</a> (página 15).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alteração do nome do assunto de petição.</li> </ul>
2ª Edição	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alterado o nome do assunto de petição para: <a href="#">Transferência Global de Responsabilidade sobre Protocolo de Ensaio Clínico</a> (página 15).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alteração do nome do assunto de petição.</li> </ul>
2ª Edição	<ul style="list-style-type: none"> <li>Removida seção "Disposições Transitórias"</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Com mais de um ano de implementação da RDC nº 09/2015, estas disposições transitórias perderam seus objetos e não mais se aplicam.</li> </ul>
3ª Edição	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inclusão da seguinte frase no 4º parágrafo no item 6.1: "Informar, inclusive, se o mecanismo de ação é inovador."</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A informação sobre a inovação do mecanismo de ação é importante para avaliar o racional do desenvolvimento clínico.</li> </ul>
3ª Edição	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inclusão da seguinte frase no 5º parágrafo no item 6.1: "Uma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para melhor entendimento de qual é a justificativa técnica para o</li> </ul>



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

	<p>justificativa técnica para o desenvolvimento clínico também deve ser descrita.”</p>	<p>desenvolvimento clínico.</p>
3ª Edição	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inclusão do seguinte parágrafo no item 6.1: “Recomenda-se a utilização do modelo de plano de desenvolvimento disponível no Anexo I deste Manual.”</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Devido a diversos problemas identificados em planos de desenvolvimento avaliados até o momento, a COPEC desenvolveu um modelo de plano para facilitar análise do documento pela Anvisa.</li> </ul>
3ª Edição	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alteração do item “6.2. Dossiê do Medicamento Experimental” para item 6.3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Correção da numeração</li> </ul>
3ª Edição	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inclusão do Anexo I</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disponibilização de um modelo de plano de desenvolvimento para facilitar a análise do documento pela Anvisa</li> </ul>



# MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

## ANEXO I: Modelo de plano de desenvolvimento

**MODELOv1** - Plano de Desenvolvimento – Medicamento **XXX** – Versão **XX** de **xx/xx/xxxx**

Patrocinador: **XXXXX**

- 1) IFA ou substância ativa  
*Fazer uma breve descrição do IFA ou substância ativa. Por exemplo: nome do IFA, características físico-químicas e biológicas.*
- 2) Categoria do medicamento  
*Informar se o medicamento é sintético, biológico, fitoterápico ou radiofármaco*
- 3) Classe terapêutica  
*Informar a classe terapêutica do medicamento*
- 4) Via de administração  
*Informar as vias de administração estudadas e pretendidas*  
*Neste item, pode-se também informar as formas farmacêuticas e dosagens do medicamento experimental. Por exemplo: comprimido revestido de 10 mg para administração via oral e grânulos para suspensão oral de 5 mg.*
- 5) Mecanismo de ação  
*Informar brevemente o mecanismo de ação e explicitar se o mecanismo é inovador.*  
*Enviar uma justificativa técnica para este desenvolvimento clínico deste medicamento.*
- 6) Indicações a serem estudadas  
*Informar as indicações terapêuticas do medicamento experimental que têm sido estudadas e as que se pretende avaliar neste desenvolvimento clínico.*
- 7) Objetivos gerais e a duração planejada para o desenvolvimento clínico  
*Informar os objetivos gerais do desenvolvimento clínico e enviar uma justificativa técnica para este desenvolvimento clínico deste medicamento*  
*Informar a duração prevista para o desenvolvimento. Por exemplo: A duração estimada do desenvolvimento clínico está prevista para 2025.*

*Nesta seção, também pode ser informado se o medicamento já foi encaminhado para a área de registro da Anvisa e para quais indicações/formas farmacêuticas/populações.*



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

*Nesta seção, também pode ser informado se o medicamento experimental já foi submetido para o registro em outros países e aguarda manifestação de outras agências. Neste caso, informar para quais indicações/formas farmacêuticas/populações houve submissão do registro.*

### 8) Ensaios clínicos

#### 8.1. Lista dos ensaios clínicos finalizados, em andamento e planejados

Protocolo	Status	Início	Fim	Fase	Quantidade de participantes	Participação do Brasil
<i>A</i>	<i>Finalizado</i>	<i>01/01/2010</i>	<i>20/12/2010</i>	<i>1</i>	<i>30</i>	<i>Não</i>

#### *Preenchimento:*

- **Protocolo:** *informar o código do protocolo*
- **Status:** *informar se o estudo foi finalizado, está em andamento ou se é planejado*
- **Início:** *informar a data que o estudo foi iniciado. Se for um estudo planejado, colocar a previsão de início do ensaio clínico*
- **Fim:** *informar a data que o estudo foi finalizado. Se for um estudo planejado, colocar a previsão de encerramento do ensaio clínico*
- **Fase:** *informar se é fase 1, 2, 3, etc*
- **Participação do Brasil:** *informar se o estudo foi/está sendo/será conduzido no Brasil*

#### 8.2. Descrição dos ensaios clínicos

##### 8.2.1. Ensaios clínicos finalizados ou em andamento

Ensaio clínico planejado	Código do protocolo:
Participação de Centros no Brasil	Sim ( ) Não ( )
Quantidade estimada de participantes	
Status	Finalizado ( ) Em andamento ( )
Fase	
Desenho	
Objetivos	
Desfechos	



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

Comparadores	
Posologia do medicamento experimental	
Posologia dos comparadores	
Forma farmacêutica do medicamento experimental	
População	

Observação: Se houver um ensaio clínico que esteja em andamento fora do Brasil, mas que esteja planejado para ser conduzido no Brasil, incluir o estudo em “ensaios clínicos planejados”.

### 8.2.2. Ensaio clínicos planejados

#### 8.2.2.1. Ensaio clínico **A**

Ensaio clínico planejado	Código do protocolo:
Participação de Centros no Brasil	Sim ( ) Não ( )
Quantidade estimada de participantes	
Status	Previsão de Início global: Previsão de Início no Brasil: Previsão de Término:
Fase	
Desenho	
Objetivos	
Desfechos	
Comparadores	
Posologia do medicamento experimental	
Posologia dos comparadores	
Forma farmacêutica do medicamento experimental	
População	
Hipótese	
Planejamento estatístico	

#### 8.2.2.2 Ensaio Clínico **B**

Ensaio clínico planejado	Código do protocolo:
Participação de Centros no Brasil	Sim ( ) Não ( )
Quantidade estimada de	



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

participantes	
Status	Previsão de Início global: Previsão de Início no Brasil: Previsão de Término:
Fase	
Desenho	
Objetivos	
Desfechos	
Comparadores	
Posologia do medicamento experimental	
Posologia dos comparadores	
Forma farmacêutica do medicamento experimental	
População	
Hipótese	
Planejamento estatístico	

### 8.2.2.3 Ensaio Clínico **C**

Ensaio clínico planejado	Código do protocolo:
Participação de Centros no Brasil	Sim ( ) Não ( )
Quantidade estimada de participantes	
Status	Previsão de Início global: Previsão de Início no Brasil: Previsão de Término:
Fase	
Desenho	
Objetivos	
Desfechos	
Comparadores	
Posologia do medicamento experimental	
Posologia dos comparadores	
Forma farmacêutica do medicamento experimental	
População	
Hipótese	
Planejamento estatístico	



## MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

### *Preenchimento:*

- **Ensaio clínico planejado:** informar o código do protocolo
- **Participação de centros no Brasil:** responder se está prevista ou não a participação do Brasil neste ensaio clínico
- **Quantidade estimada de participantes:** informar a quantidade de participantes esperados no estudo
- **Status:** informar a data prevista para o estudo ser iniciado no Brasil e no mundo (se aplicável) e a previsão de término
- **Fase:** informar se é fase 1, 2, 3, etc
- **Desenho:** pode ser informado o título do estudo
- **Objetivo:** incluir, pelo menos, os objetivos primários e secundários
- **Desfecho:** incluir, pelo menos, os desfechos referentes aos objetivos primários e secundários
- **Comparador:** informar o nome do comparador ativo ou indicar se é placebo (ou placebo + terapia de base) e justificar o racional da escolha do comparador. No caso de estudos abertos, justificar o racional.
- **Posologia do medicamento experimental:** informar a dose e esquema de tratamento
- **Posologia dos comparadores:** informar a dose e esquema de tratamento
- **Forma farmacêutica do medicamento experimental:** informar a forma farmacêutica utilizada neste ensaio clínico
- **População:** informar o perfil da população (faixa etária, gênero, doença, etc)
- **Hipótese:** informar se há hipótese para o ensaio clínico. Se sim, informar qual é a hipótese a ser testada
- **Número de participantes:** informar a quantidade de participantes esperados ou recrutados no estudo
- **Planejamento estatístico:** informar, pelo menos, a determinação do tamanho da amostra, descrição das análises de eficácia e de segurança.

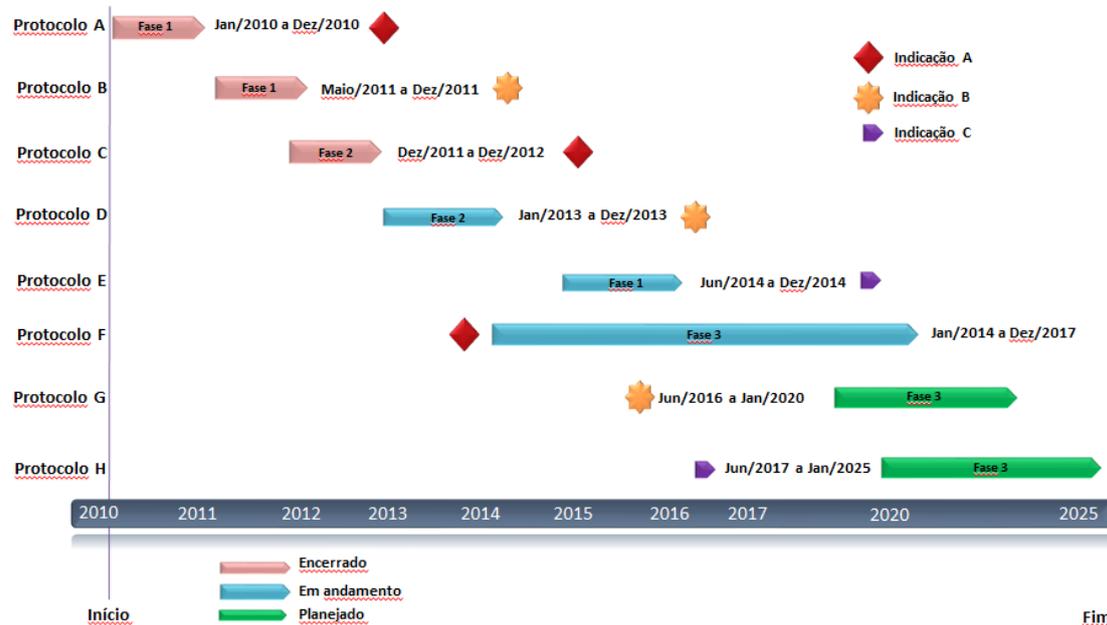
9) Linha do tempo com todos os ensaios clínicos do desenvolvimento do medicamento.

### *Exemplo:*



# MANUAL PARA SUBMISSÃO DE DOSSIÊ DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO DE MEDICAMENTO (DDCM) E DOSSIÊ ESPECÍFICO DE ENSAIO CLÍNICO

## DDCM – 2. Plano de Desenvolvimento do Medicamento



### OBSERVAÇÕES GERAIS:

- ✓ O plano deve ser escrito preferencialmente em português.
- ✓ Para cada nova atualização do plano, alterar a versão do documento, destacar as alterações realizadas e enviar um histórico de controle de alterações.
- ✓ Não há necessidade de incluir os resultados dos ensaios clínicos neste documento. Os resultados deverão ser apresentados na Brochura do Investigador.
- ✓ O plano de desenvolvimento é o primeiro documento técnico a ser analisado, pois fornece uma visão geral do DDCM. Desta forma, quanto mais completo e claro é o documento, mas célere será a análise do DDCM como um todo. Outros documentos podem ser referenciados neste documento, porém, a descrição breve de cada item facilita a análise, pois permite verificar de maneira rápida o desenvolvimento clínico do medicamento.
- ✓ Esclarece-se que a Anvisa entende que o Plano de Desenvolvimento é um documento dinâmico, que poderá ser alterado ao longo do desenvolvimento clínico. Entretanto, ainda assim, tais informações são fundamentais para um primeiro momento de análise do DDCM e compreensão da ideia geral do desenvolvimento do medicamento experimental.