Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 837, DE 13 DE DEZEMBRO DE 2023

(Publicada no DOU nº 238, de 15 de dezembro de 2023)

Dispõe sobre a realização de investigações clínicas com dispositivos médicos no Brasil.

A **DIRETORIA COLEGIADA DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA**, no uso das competências que lhe conferem os artigos 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VI e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n° 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 8 de dezembro de 2023, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo e abrangência

Art. 1º Esta Resolução tem o objetivo de definir os procedimentos e requisitos para a realização de investigações clínicas cujos resultados poderão subsidiar o registro de dispositivos médicos de classes III e IV no Brasil e definir os padrões de Boas Práticas Clínicas para as investigações clínicas que irão subsidiar o registro de dispositivos médicos.

Art. 2º Esta Resolução se aplica a todas as investigações clínicas com dispositivos médicos em território nacional destinadas a compor a avaliação clínica do dispositivo médico para fins regulatórios.

§ 1º. Esta Resolução não se aplica a:

I - estudos de desempenho clínico de dispositivos médicos para diagnóstico in vitro; e

II - estudos com a finalidade exclusiva de avaliar a usabilidade/fatores humanos em dispositivos médicos, exceto quando investigações clínicas sejam conduzidas e incluam, dentre outros desfechos, a avaliação de usabilidade/fatores humanos;

III - investigações clínicas com dispositivos médicos já registrados no Brasil que estejam sendo pesquisados para as mesmas indicações de uso já aprovadas pela Anvisa;

IV - investigações clínicas com dispositivos médicos de classe de risco I ou II.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

§ 2º. Apesar de não fazerem parte do escopo de submissão à Anvisa, as investigações clínicas envolvendo dispositivos médicos de classes I ou II de risco também devem ser conduzidas de acordo com as boas práticas clínicas.

Seção II

Definições

Art. 3º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I - auditoria: análise sistemática de atividades e documentos relacionados a uma investigação clínica realizada por uma ou mais pessoas independentes para determinar se estas atividades foram conduzidas, e os dados registrados, analisados e relatados com precisão, de acordo com o plano de investigação clínica, com procedimentos de operação padronizados, as boas práticas clínicas e requisitos regulatórios aplicáveis;

II - Boas Práticas Clínicas (BPC): padrão para o planejamento, a condução, a realização, o monitoramento, a auditoria, o registro, a análise e o relato de investigações clínicas que fornece a garantia de que os dados e os resultados relatados possuem credibilidade e precisão, e que os direitos, a integridade e o sigilo dos participantes da pesquisa estão protegidos, de acordo com as diretrizes de BPC dispostas no Documento das Américas, e a ISO14155;

III - Boas Práticas de Fabricação (BPF): conjunto de diretrizes estabelecidas para garantir a qualidade, segurança e eficácia dos dispositivos médicos durante todas as etapas necessárias para sua obtenção.

IV - Boas Práticas de Laboratório (BPL): sistema da 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;

V - brochura do investigador: compilado de dados clínicos e não clínicos sobre o(s) dispositivo(s) médico(s) em investigação, que tenham relevância para a investigação clínica;

VI - centro de pesquisa: organização pública ou privada, legitimamente constituída, devidamente cadastrada no CNES (Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde), na qual são realizadas as investigações clínicas;

VII - comitê Independente de Monitoramento de Dados: comitê independente para o monitoramento de dados para avaliar em intervalos regulares o progresso de uma investigação clínica, os dados de segurança e os pontos críticos para avaliar a eficácia e para recomendar a um patrocinador se uma investigação clínica deve ser continuada, modificada ou interrompida;

VIII - comparador: dispositivo médico, terapia, placebo, simulação ou ausência de tratamento utilizado no grupo controle em uma investigação clínica;

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

IX - conhecimento de carga: documento emitido, na data de embarque do bem ou produto, pelo transportador ou consolidador, constitutivo do contrato de transporte internacional e prova da disposição do bem ou produto para o importador;

X - data de Início da investigação clínica no Brasil: corresponde à data da inclusão do primeiro participante da investigação clínica no Brasil;

XI - data de Início da investigação clínica: corresponde à data da inclusão do primeiro participante na investigação clínica no mundo;

XII - data de Término da investigação clínica no Brasil: corresponde à data da última visita do último participante da investigação clínica no Brasil ou outra definição do patrocinador, determinada expressamente, no plano de investigação clínica;

XIII - data de Término da investigação clínica: corresponde à data da última visita do último participante da investigação clínica no mundo ou outra definição do patrocinador, determinada expressamente, no plano de investigação clínica;

XIV - desvio do plano de investigação clínica: qualquer não cumprimento dos procedimentos ou requisitos definidos na versão do plano de investigação clínica aprovado, sem implicações maiores na integridade da investigação clínica, na qualidade dos dados ou nos direitos e segurança dos participantes da investigação clínica;

XV - dispositivo médico (produto médico); qualquer instrumento, aparelho, equipamento, implante, dispositivo médico para diagnóstico in vitro, software, material ou outro artigo, destinado pelo fabricante a ser usado, isolado ou conjuntamente, em seres humanos, para algum dos seguintes propósitos médicos específicos, e cuja principal ação pretendida não seja alcançada por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos no corpo humano, mas que podem ser auxiliados na sua ação pretendida por tais meios:

a) diagnóstico, prevenção, monitoramento, tratamento (ou alívio) de uma;doença;

b) diagnóstico, monitoramento, tratamento ou reparação de uma lesão ou;deficiência;

c) investigação, substituição, alteração da anatomia ou de um processo ou;estado fisiológico ou patológico;

d) suporte ou manutenção da vida;

e) controle ou apoio à concepção; ou

f) fornecimento de informações por meio de exame in vitro de amostras provenientes do corpo humano, incluindo doações de órgãos e tecidos.

XVI - dispositivo médico em investigação: dispositivo médico sendo avaliado em seu desempenho clínico, eficácia ou segurança em uma investigação clínica;

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

XVII - documento de delegação de responsabilidade de importação: documento emitido pelo patrocinador da investigação clínica, onde consta a indicação do importador autorizado e as responsabilidades referentes ao transporte e desembaraço da mercadoria importada;

XIII - documento para importação de produto(s) sob investigação do Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivo médico: documento emitido pela ANVISA, publicado em resolução no Diário Oficial da União, necessário para a solicitação de importação ou exportação para uma investigação clínica, nos casos de não manifestação sobre o DICD nos prazos definidos por esta Resolução;

XIX - dossiê de investigação clínica de dispositivo médico (DICD): compilado de documentos a ser submetido à ANVISA com a finalidade de se avaliar as etapas inerentes ao projeto de um dispositivo médico em investigação e o plano de investigação clínica visando a obtenção de informações para subsidiar a avaliação clínica do dispositivo médico;

XX - emenda ao plano de investigação clínica: qualquer proposta de modificação em um plano de investigação clínica original, apresentada sempre com a justificativa que a motivou, podendo tal emenda ser substancial ou não;

XXI - Evento Adverso (EA): qualquer ocorrência médica adversa em um participante da investigação clínica e que não necessariamente tenha uma relação causal com o tratamento, podendo ser qualquer sinal, sintoma, ou doença desfavorável e não intencional (incluindo resultados de exames laboratoriais fora da faixa da normalidade), associada ao uso de um dispositivo médico sob investigação, quer seja relacionada a ele ou não;

XXII - evento adverso grave: evento que resulte em qualquer um dos seguintes desfechos:

a) óbito;

b) evento adverso potencialmente fatal (aquele que, na opinião do notificante, coloca o indivíduo sob risco imediato de morte devido ao evento adverso ocorrido);

c) incapacidade/invalidez persistente ou significativa;

d) internação hospitalar do paciente ou prolongamento da internação;

e) anomalia congênita ou defeito de nascimento;

f) qualquer suspeita de transmissão de agente infeccioso por meio de um dispositivo médico;

g) evento clinicamente significante.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

XXIII - evento adverso inesperado: evento não descrito como reação adversa na brochura ou instrução de uso/manual do operador do dispositivo médico em investigação;

XXIV - formulário de relato de caso: documento impresso, ótico ou eletrônico, destinado a registrar todas as informações sobre cada participante da investigação clínica que, de acordo com o plano de investigação clínica, devem ser relatadas ao patrocinador;

XXV - indicação de uso: compreende a indicação da doença ou condição à que o dispositivo médico se destina a diagnosticar, tratar, prevenir, mitigar ou curar; parâmetros a serem monitorados ou outras indicações de uso associadas ao dispositivo, incluindo informações sobre critérios para seleção de paciente e população alvo do dispositivo (ex. adulto, pediátrico ou recém-nascido);

XXVI - inspeção: o ato por parte de uma autoridade regulatória de conduzir uma revisão oficial dos documentos, das instalações, dos registros e de quaisquer outros recursos considerados pela autoridade como relativos à investigação clínica e que podem estar localizados no local onde a investigação clínica é conduzida, nas instalações do patrocinador e/ou da organização representativa de pesquisa clínica (ORPC), ou em outros locais que a autoridade regulatória considerar apropriados;

XXVII - investigação clínica: qualquer investigação ou estudo sistemático em um ou mais seres humanos, realizado para avaliar a segurança, desempenho clínico e/ou eficácia de um dispositivo médico;

XXVIII - Investigação clínica pivotal: investigação clínica confirmatória delineada para coletar dados sobre o desempenho clínico, eficácia ou segurança de um dispositivo médico para uma indicação de uso específica em um número estatisticamente justificado de participantes de pesquisa;

XXIX - investigador: membro individual da equipe do centro de investigação designado e supervisionado pelo investigador principal no centro de investigação para realizar procedimentos relativos à investigação ou tomar decisões importantes relativas à investigação clínica e ao tratamento médico, podendo ser chamado também de"sub-investigador" ou "co-investigador";

XXX - investigador principal: líder da investigação conduzida por um grupo de pessoas;

XXXI - investigador-patrocinador: pessoa física responsável pela condução e coordenação de investigações clínicas, isoladamente ou em um grupo, realizadas mediante a sua direção imediata de forma independente, desenvolvidas 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;

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

XXXII - monitoria: ato de rever continuamente o processo de uma investigação clínica e certificar-se de que é conduzido, registrado e relatado de acordo com o plano de investigação clínica, os procedimentos operacionais padrão, as boas práticas clínicas e as exigências regulatórias aplicáveis;

XXXIII - organização representativa de pesquisa clínica (ORPC): toda empresa regularmente instalada em território nacional contratada pelo patrocinador ou pelo investigador-patrocinador, que assume parcial ou totalmente, junto à ANVISA, as atribuições do patrocinador da investigação clínica;

XXXIV - patrocinador: pessoa, empresa, instituição ou organização responsável por iniciar, administrar, controlar e/ou financiar uma investigação clínica;

XXXV - patrocinador primário: a instituição à qual se vincula o investigador-patrocinador;

XXXVI - produto sob investigação: dispositivo médico em investigação, comparador ou qualquer outro produto a ser utilizado na investigação clínica;

XXXVII - Plano de Investigação Clínica (PIC): documento que descreve a justificativa, objetivos, delineamento, racional, metodologia, organização, monitoramento, conduta e manutenção de registros da investigação clínica;

XXXVIII - relatório anual: documento de periodicidade anual contendo informações específicas sobre a condução de uma determinada investigação clínica em centros do Brasil, de acordo com o plano de investigação clínica e as BPC;

XXXIX - relatório final: documento descrevendo o delineamento, execução, análise estatística e resultados de uma investigação clínica;

XL - usabilidade: característica da interface do usuário que facilita o uso e assim estabelece eficácia, eficiência e satisfação do usuário no ambiente de uso pretendido;

XLI - violação ao plano de investigação clínica: desvio ao plano de investigação clínica que possa afetar a qualidade dos dados, que comprometa a integridade do estudo ou que possa afetar a segurança ou os direitos dos participantes da investigação clínica.

Parágrafo único. Para os fins desta Resolução, "investigação clínica" é sinônimo de "ensaio clínico" ou "pesquisa clínica", e "protocolo" é sinônimo de "plano de investigação clínica (PIC)".

Seção III

Disposições gerais

Art. 4º Ficam sujeitas à submissão de um DICD as investigações clínicas que envolvam dispositivos médicos de classe III ou IV de risco que ainda não possuam registro no Brasil.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

§ 1º Se a investigação clínica envolver um dispositivo médico que já possua registro no Brasil, mas apresente indicação de uso distinta da contida no registro sanitário, esta investigação deverá ser submetida na forma de um DICD nos moldes desta Resolução.

§ 2º Para emitir decisão final da Anvisa acerca das informações submetidas no DICD e investigações clínicas descritas no caput será publicada uma resolução em Diário Oficial da União.

Art. 5º A Anvisa poderá emitir orientações sobre a aplicabilidade desta Resolução para casos específicos de investigações clínicas com dispositivos médicos.

CAPÍTULO II

DOS REQUISITOS PARA SUBMISSÃO DO DOSSIÊ DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA DE DISPOSITIVO MÉDICO (DICD)

Art. 6º A documentação apresentada no DICD deverá garantir a segurança e os direitos dos participantes da investigação clínica, a qualidade do dispositivo médico em investigação e dos dados obtidos para subsidiar a avaliação clínica do dispositivo médico.

Art. 7º. O DICD deve ser submetido à Anvisa previamente à condução de uma investigação clínica envolvendo um dispositivo médico das classes de risco III ou IV.

Seção I

Dos Requisitos Gerais para a Solicitação

Art. 8º. Após o recebimento do DICD, a Anvisa o avaliará e emitirá manifestação em até 90 (noventa) dias corridos.

§ 1º Caso não haja manifestação da Anvisa em até 90 (noventa) dias corridos após o recebimento do DICD, a investigação clínica poderá ser iniciada após as aprovações éticas pertinentes.

§ 2º Nos casos de não manifestação no prazo descrito no caput deste artigo, a Anvisa emitirá um Documento para importação de Produto(s) sob investigação do Dossiê de Investigação Clínica de Dispositivo Médico (DICD) a ser publicado em resolução no D.O.U. para a importação de produto(s) sob investigação, necessário(s) à condução da investigação clínica.

Art. 9º O DICD deverá conter informações gerais a respeito do dispositivo em investigação, de acordo com o descrito na Seção II deste capítulo.

Art. 10. O DICD poderá ser submetido pelo patrocinador, investigador-patrocinador ou ORPC.

§ 1º O responsável pela submissão perante a ANVISA também será o responsável por todas as submissões subsequentes relacionadas ao DICD.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

§ 2º As submissões por ORPC poderão ser realizadas somente quando o patrocinador não possuir matriz ou filial no Brasil.

§ 3° A submissão do DICD de um investigador-patrocinador deverá ser realizada pelo patrocinador primário.

Seção II

Do Conteúdo e Formato da Solicitação

Art. 11. O DICD deverá ser protocolizado na Anvisa e será composto pelos seguintes documentos:

I - formulário de petição do DICD, de acordo com modelo disponível no sítio eletrônico da ANVISA;

II - comprovante de pagamento, ou de isenção, da taxa de fiscalização de vigilância sanitária, mediante Guia de Recolhimento da União (GRU);

III - brochura do investigador, contendo as informações do dispositivo médico em investigação, conforme o Anexo I desta Resolução, ou, caso essa documentação já tenha sido oferecida e seja idêntica a outro DICD já protocolizado na Anvisa, declaração contida no Anexo III desta Resolução;

IV - resumo sobre os aspectos de segurança baseados na experiência prévia em seres humanos com o dispositivo médico em investigação, bem como a experiência pós-comercialização em outros países, se aplicável;

V - dossiê do dispositivo médico em investigação, conforme o Anexo II desta Resolução, ou, caso essa documentação já tenha sido oferecida e seja idêntica a outro DICD já protocolizado na Anvisa, declaração contida no Anexo IV desta Resolução;

VI - plano de investigação clínica de acordo com as BPC;

VII - comprovante de que a investigação clínica está registrada na base de dados de registro de pesquisas clínicas da International Clinical Trials Registration Plataform / World Health Organization (ICTRP/WHO) ou outras reconhecidas pelo International Commitee of Medical Journals Editors (ICMJE).

Parágrafo único. Se o documento descrito no inciso VII do caput deste artigo não estiver disponível no momento da protocolização, este deverá ser submetido na protocolização da notificação de início da investigação clínica.

Art. 12. Toda documentação deve ser protocolizada digitalmente, incluindo cumprimento de exigência(s), os documentos eletrônicos deverão permitir busca textual.

Art. 13. Formulários de data de início e término da investigação clínica no Brasil deverão ser protocolizados na forma de petição secundária em até 30 (trinta) dias corridos após cada data de início e término.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

Art. 14. As alterações relativas às informações contidas exclusivamente no formulário de petição do DICD tais como relação de centros de pesquisa e produtos destinados a importação devem ser protocolizadas utilizando assunto específico para esta finalidade.

Art. 15. A Anvisa poderá, a qualquer momento, solicitar outras informações que julgar necessárias para sua avaliação e monitoramento da investigação clínica.

CAPÍTULO III

DAS MODIFICAÇÕES SUBSTANCIAIS DO DICD

Art. 16. As modificações substanciais relacionadas ao DICD devem ser protocolizadas e aguardar manifestação da Anvisa em até 90 (noventa) dias corridos para efetivar sua implementação.

Parágrafo único. As modificações substanciais do DICD devem ser submetidas à Anvisa na forma de petição secundária anexada ao respectivo processo de DICD.

Art. 17. Para efeito desta Resolução as modificações substanciais do DICD consistem em alterações nas informações contidas na brochura do investigador e dossiê do dispositivo médico que potencialmente geram impacto na qualidade e segurança do dispositivo médico em investigação.

Art. 18. As modificações do projeto do dispositivo médico oriundas de recomendações ou alertas emitidos por outras autoridades sanitárias deverão ser notificadas à ANVISA antes de serem implementadas, e poderão ser executadas independente da manifestação prévia da Anvisa.

Art. 19. As modificações do DICD consideradas não substanciais devem ser apresentadas à ANVISA como parte do relatório final do plano de investigação clínica.

CAPÍTULO IV

DAS EMENDAS AO PLANO DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

Art. 20. Todas as emendas a um plano de investigação clínica devem ser apresentadas à Anvisa, identificando a(s) alteração(ões) e suas justificativas.

Art. 21. As emendas substanciais aos planos de investigação clínica deverão ser protocolizadas e aguardar manifestação da Anvisa em até 90 (noventa) dias corridos para efetivar sua implementação.

§ 1° As emendas substanciais devem ser submetidas à Anvisa na forma de petição secundária anexada ao processo de DICD.

§ 2º Excetuam-se do disposto no caput e no §1º deste artigo as emendas que visam a eliminar riscos imediatos à segurança dos participantes da investigação clínica, que poderão ser implementadas e notificadas à Anvisa imediatamente.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

Art. 22. Para efeito desta Resolução uma emenda será considerada substancial quando algum dos critérios a seguir for atendido:

I - alteração no plano de investigação clínica que interfira na segurança ou na integridade física ou mental dos participantes de pesquisa e/ou membros da equipe de pesquisa; ou

II - alteração no valor científico do plano de investigação clínica.

Art. 23. As emendas ao plano de investigação clínica consideradas não substanciais devem ser apresentadas à ANVISA como parte do relatório anual de acompanhamento do plano de investigação clínica.

CAPÍTULO V

DAS SUSPENSÕES E CANCELAMENTOS

Art. 24. O patrocinador poderá cancelar ou suspender a investigação clínica a qualquer momento, desde que encaminhadas as devidas justificativas técnico-científicas, bem como um plano de acompanhamento dos participantes da investigação clínica já iniciada.

§ 1º Para efeito dessa resolução o cancelamento ou suspensão da investigação clínica implica no cancelamento ou suspensão do DICD.

§ 2º Após decisão de suspensão ou cancelamento da investigação clínica, o patrocinador deverá notificar a Anvisa no prazo máximo de 15(quinze) dias corridos.

§ 3º As suspensões e cancelamentos da investigação clínica devem ser protocolizados na Anvisa na forma de petição secundária anexada ao respectivo processo de DICD.

Art. 25. Em casos de cancelamento da investigação clínica por motivos de segurança, o patrocinador deverá justificar técnica e cientificamente as razões para o cancelamento e apresentar as medidas para minimização/mitigação de risco aos participantes da(s) investigação(ões) clínica(s).

Art. 26. Nos casos de suspensão temporária da investigação clínica como medida imediata de segurança, o patrocinador deve notificar à ANVISA no prazo de 7(sete) dias corridos a contar da data de suspensão da investigação clínica, justificando os motivos.

Parágrafo Único. As razões, a abrangência, a interrupção do tratamento, as medidas para minimização/mitigação de risco aos participantes e a suspensão do recrutamento de participantes devem estar explicadas com clareza na notificação de suspensão temporária descrita no caput deste artigo.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

Art. 27. A solicitação de reativação da investigação clínica suspensa deve ser protocolizada na Anvisa como petição secundária ao respectivo processo de DICD, acompanhada das devidas justificativas para que a investigação clínica possa ser reiniciada.

Parágrafo único. A investigação clínica somente poderá ser reiniciada após aprovação pela Anvisa a ser publicada em diário oficial da união.

Art. 28. A Anvisa poderá, a qualquer momento, cancelar ou suspender a investigação clínica se julgar que as condições de aprovação não foram atendidas, ou houver relatos de segurança/eficácia que afetem significativamente os participantes de pesquisa ou a validade científica dos dados obtidos nas investigações clínicas.

CAPÍTULO VI

DAS RESPONSABILIDADES

Art. 29. As responsabilidades relacionadas neste capítulo abrangem aquelas definidas nas Boas Práticas Clínicas, sem prejuízo das demais responsabilizações éticas e legais.

Seção I

Das Responsabilidades do Patrocinador

Art. 30. O patrocinador é responsável pelas informações necessárias para a correta execução do plano de investigação clínica, pela seleção de investigadores e centros de pesquisa qualificados, garantindo que as investigações clínicas sejam conduzidas de acordo com o plano de investigação clínica e as Boas Práticas Clínicas.

Art. 31. O patrocinador deve utilizar profissionais qualificados para supervisionar a condução geral das investigações clínicas, gerenciar os dados, conduzir a análise estatística e preparar os relatórios.

Art. 32. O patrocinador deve assegurar que a garantia e controle de qualidade sejam implementados em todas as áreas das instituições envolvidas na investigação clínica.

Art. 33. O patrocinador deve manter os dados do ensaio clínico em arquivo, físico ou digital, por um período de 5(cinco) anos após a última aprovação de uma solicitação de registro/notificação do dispositivo médico em investigação no Brasil.

Parágrafo único. Em caso de descontinuação da investigação clínica ou de sua conclusão não seguida de pedido de registro/notificação, o patrocinador deve manter os dados do ensaio clínico em arquivo físico ou digital pelo tempo mínimo de 2(dois) anos após a descontinuação da investigação clínica ou sua conclusão formal.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

Art. 34. O patrocinador é responsável por todas as despesas relacionadas com procedimentos e exames, especialmente aquelas de diagnóstico, tratamento e internação do participante da investigação clínica, e outras ações necessárias para a resolução de eventos adversos relativos à investigação clínica.

Art. 35. O patrocinador deve assegurar que os dados obtidos sobre segurança e eficácia do dispositivo médico em investigação sejam suficientes para apoiar a exposição humana ao referido dispositivo médico.

Art. 36. O patrocinador deve assegurar que o dispositivo médico em investigação, placebo e o simulado, quando utilizados, sejam fabricados de acordo com as Boas Práticas de Fabricação (BPF) e sejam codificados e rotulados de forma a proteger o mascaramento, se aplicável, e os caracterize como produtos da investigação clínica. Parágrafo único. Em investigações clínicas que utilizem outro(s) dispositivo(s) médico(s) como comparador, o patrocinador deve utilizar aqueles fabricados de acordo com as BPF.

Art. 37. O patrocinador é responsável por importar apenas o quantitativo necessário para execução da investigação clínica.

Art. 38. O patrocinador é responsável por distribuir o(s) produto(s) da investigação clínica apenas às instituições informadas no formulário do DICD e autorizadas pelos Comitês de Ética em Pesquisa.

Parágrafo único. O patrocinador é responsável pela destinação final dos produtos da investigação clínica que não foram utilizados no estudo.

Art. 39. O patrocinador deve garantir a monitoria e a auditoria adequadas das investigações clínicas.

Art. 40. O patrocinador deve informar imediatamente os envolvidos na investigação clínica, quando esta for finalizada prematuramente ou suspensa por qualquer motivo.

Art. 41. O patrocinador pode transferir suas funções para uma ORPC.

§ 1º A transferência de que trata o caput deste artigo não afasta a responsabilidade definitiva do patrocinador pela qualidade e integridade dos dados da investigação clínica.

§ 2° Quaisquer funções relacionadas à investigação clínica que sejam transferidas a uma ORPC e assumidas por esta devem ser especificadas por escrito em documento assinado pelo patrocinador e ORPC.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

Seção II

Das Responsabilidades Do Investigador

Art. 42. O investigador deve conduzir a investigação clínica de acordo com o plano de investigação clínica acordado com o patrocinador, com as boas práticas clínicas e com as exigências regulatórias e éticas aplicáveis e vigentes.

Art. 43. O investigador deve supervisionar pessoalmente a investigação clínica, podendo apenas delegar tarefas, mas não responsabilidades.

Art. 44. O investigador deve permitir a realização de monitorias, auditorias e inspeções.

Art. 45. O investigador deve assegurar a assistência médica adequada aos participantes da investigação clínica quanto a quaisquer eventos adversos relacionados à investigação clínica, incluindo achados laboratoriais clinicamente significativos, sem qualquer ônus para o participante.

Art. 46. O investigador deve informar prontamente os participantes da investigação clínica quando esta for finalizada prematuramente ou suspensa por qualquer motivo, além de assegurar terapia apropriada e acompanhamento aos participantes.

Art. 47. O investigador é responsável por utilizar os produtos da investigação clínica somente no âmbito desta investigação e armazenar conforme especificação do patrocinador e em consonância com as exigências regulatórias aplicáveis.

Seção III

Das Responsabilidades do Investigador-Patrocinador

Art. 48. Nas investigações clínicas desenvolvida por um investigador-patrocinador, a instituição com a qual ele tenha vínculo será qualificada como patrocinador primário.

§ 1º O patrocinador primário pode delegar responsabilidades ao investigador que será responsável pela condução da investigação clínica na instituição, e, nesse caso, o investigador-patrocinador será o patrocinador secundário.

§ 2º Em caso de delegação de responsabilidades e atividades, um documento escrito deverá ser firmado entre as partes.

§ 3º O patrocinador primário não pode delegar atividades de garantia da qualidade, auditorias e monitoria das investigações clínicas ao investigador-patrocinador, mas pode delegá-las a uma ORPC.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

§ 4º O patrocinador primário deve apresentar estrutura própria ou terceirizada com, no mínimo, os seguintes processos:

I - gerenciamento de eventos adversos;

II - gerenciamento do projeto;

III - gerenciamento dos dados;

IV - treinamento;

V - tecnologia da informação;

VI - garantia da qualidade;

VII - monitoria.

§ 5º A instituição referida no caput deste artigo deve ser aquela na qual a investigação clínica será realizada.

§ 6º As responsabilidades relacionadas neste artigo não excluem o disposto no capítulo sobre responsabilidades do patrocinador e investigador.

Art. 49. No caso de doação de dispositivos médicos em investigação já registrados no Brasil, para realização de investigação clínica, o doador será o patrocinador se houver acordo de transferência ou propriedade dos dados obtidos na pesquisa para o referido doador.

Art. 50. No caso de doação de dispositivos médicos em investigação não registrados no Brasil para realização de investigação clínica, o doador compartilha as responsabilidades de patrocinador.

Parágrafo único. Aplica-se a este artigo as doações de dispositivos médicos das classes III ou IV já registradas no Brasil que estejam sendo estudadas para indicações de uso não aprovadas pela Anvisa.

Seção IV

Da Estrutura do Centro de Pesquisa

Art. 51. O centro de pesquisa deve possuir instalações adequadas à condução do plano de investigação clínica, no tocante à estrutura física, equipamentos/instrumentos e recursos humanos, e adequadas à população desta investigação clínica, a exemplo de idosos, crianças, pessoas com necessidades especiais, entre outros.

Parágrafo único. A relação de centros de pesquisa deve ser informada à Anvisa utilizando o formulário de petição do DICD e as alterações relativas a essa relação devem ser protocolizadas utilizando o assunto de petição relativo a alteração desse formulário.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

Art. 52. A direção do centro de pesquisa deve ser notificada da condução da investigação clínica.

CAPÍTULO VII

DO MONITORAMENTO DE SEGURANÇA E ALERTAS

Seção I

Do Monitoramento De Eventos Adversos

Art. 53. O patrocinador deve monitorar todos os eventos adversos durante o desenvolvimento do dispositivo médico em investigação.

Art. 54. O patrocinador ou o Comitê Independente de Monitoramento de dados deve coletar e avaliar sistematicamente dados agregados de eventos adversos ocorridos na investigação clínica, submetendo à Anvisa nos relatórios anuais.

Subseção I

Das Medidas Imediatas envolvendo a segurança do participante da Investigação Clínica

Art. 55. Na ocorrência de um evento adverso grave durante a condução da investigação clínica, o patrocinador e o investigador devem adotar medidas imediatas de segurança para proteger os participantes da investigação clínica contra qualquer risco iminente.

Parágrafo único. Na ocorrência de um evento adverso grave a ser notificado, será necessário informar quais medidas foram adotadas, o plano de ação na ocorrência de novos eventos de mesma natureza, dados do local onde houve o atendimento, juntamente com outros dados requisitados no formulário para notificação, especialmente aqueles que possibilitem a rastreabilidade do evento e do participante acometido.

Art. 56. A notificação de eventos adversos graves inesperados, cuja causalidade seja possível, provável ou definida, deve ocorrer independente da submissão de brochura do investigador, emendas, relatórios ou término precoce da investigação clínica.

Art. 57. O patrocinador deve considerar o estabelecimento de um comitê de monitoramento de dados antes de iniciar uma investigação clínica, cuja decisão deve ser pautada pela análise de risco, levando em consideração tanto os riscos associados ao uso do dispositivo médico em investigação e os riscos associados à participação do sujeito na investigação clínica.

§ 1º O delineamento de investigações clínicas pivotais para dispositivos médicos de alto risco (classes III e IV) deve estabelecer a constituição de um comitê de monitoramento de dados e suas recomendações devem ser reportadas à ANVISA pelo patrocinador protocolizando um aditamento ao DICD em até 30 dias corridos após o recebimento das recomendações pelo patrocinador.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

§ 2º As principais funções do comitê de monitoramento de dados devem ser descritas no plano de investigação clínica e as responsabilidades desse comitê serão detalhadas em procedimentos escritos separados para estabelecer a frequência, a documentação das reuniões e o manejo de situações de emergência, justificando os casos em que não haja constituição de comitê de monitoramento de dados.

Subseção II

Da Comunicação de Eventos Adversos pelo Investigador

Art. 58. O investigador deve comunicar a ocorrência de todos os eventos adversos ao patrocinador, devendo fornecer qualquer informação requisitada e manifestar sua opinião em relação à causalidade entre o evento adverso e os produtos/intervenções empregados(as) na investigação clínica.

Parágrafo único. Os eventos adversos ou anormalidades em resultados de exames laboratoriais que afetem a segurança dos participantes devem ser relatados ao patrocinador de acordo com as boas práticas clínicas e o plano de investigação clínica.

Art. 59. Todos os eventos adversos devem ser tratados e os participantes acometidos acompanhados pelo investigador principal e sua equipe até sua resolução ou estabilização.

Subseção III

Da Notificação de Eventos Adversos Pelo Patrocinador

Art. 60. O patrocinador deve notificar à Anvisa, por meio de formulário eletrônico específico, os eventos adversos graves inesperados ocorridos em território nacional, cuja causalidade seja possível, provável ou definida em relação ao produto em investigação.

§ 1º O patrocinador deve manter todos os registros detalhados dos eventos adversos relatados pelos investigadores.

§ 2º A Anvisa poderá solicitar os registros de que trata o §1º deste artigo a qualquer momento

Art. 61. O patrocinador deve informar aos investigadores envolvidos na investigação clínica sobre os eventos adversos graves inesperados, cuja causalidade seja possível, provável ou definida e adotar os procedimentos para atualização da brochura do investigador, além de reavaliar os riscos e benefícios para os participantes.

Subseção IV

Dos prazos para as notificações de segurança

Art. 62. O investigador deve informar ao patrocinador sobre os eventos adversos graves ou óbito no prazo de até 24 (vinte e quatro) horas a contar da data de conhecimento do evento.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

Art. 63. O patrocinador deve garantir que todas as informações relevantes sobre eventos adversos graves inesperados ocorridos em território nacional, cuja causalidade seja possível, provável ou definida em relação ao produto em investigação e que sejam fatais ou que ameacem a vida sejam documentados e notificados à Anvisa, por meio de formulário eletrônico, em, no máximo, 7(sete) dias corridos a contar da data de conhecimento do caso pelo patrocinador.

Parágrafo único. As informações complementares sobre o acompanhamento dos eventos adversos mencionados no caput deverão ser incluídas no formulário em até 8(oito) dias corridos após sua notificação.

Art. 64. Todos os demais eventos adversos que sejam graves inesperados, cuja causalidade seja possível, provável ou definida em relação aos produtos em investigação deverão ser notificados à Anvisa em até 15 dias corridos a contar do conhecimento do patrocinador.

Parágrafo único. A notificação de que trata o caput desse artigo será realizada através de formulário eletrônico a ser divulgado pela Anvisa.

Seção II

Do Relatório de acompanhamento do plano de investigação clínica

Art. 65. O patrocinador deverá enviar à Anvisa relatórios anuais de acompanhamento contendo as seguintes informações, exclusivamente de centros brasileiros, de forma tabulada, para cada plano de investigação clínica:

I - título da Investigação Clínica;

II- número de referência identificando a investigação clínica em específico, se houver;

III - status de recrutamento de participantes da investigação clínica;

IV- resumo do histórico de revisão no caso de emendas;

V- discriminação do número de participantes recrutados por centro de pesquisa;

VI- número e descrição dos desvios e das violações ao plano de investigação clínica por centro; e

VII - Descrição de todos os eventos adversos ocorridos por centro no período avaliado, identificando os participantes da investigação clínica com os códigos utilizados no Formulário de Relato de Caso adotado no plano de investigação clínica.

§ 1º O relatório anual de acompanhamento da investigação clínica deve ser submetido à Anvisa na forma de petição secundária ao processo do respectivo DICD.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

§ 2º O relatório anual deve ser protocolizado no prazo máximo de 60(sessenta) dias corridos tendo como referência de anualidade a data de notificação de início da investigação clínica no Brasil.

Art. 66. Após a conclusão, por quaisquer razões, das atividades de uma investigação clínica, o patrocinador deverá submeter à Anvisa um relatório final contendo, minimamente, as seguintes informações:

I -título da investigação clínica com o código e data de término da investigação clínica;

II - discriminação do número de participantes recrutados e retirados da investigação clínica;

III - descrição de participantes incluídos em cada análise estatística e daqueles que foram excluídos da análise de eficácia;

IV- descrição demográfica de participantes recrutados na investigação clínica;

V- análise estatística;

VI- número e descrição dos desvios e violações ao plano de investigação clínica;

VII- relação de todos os eventos adversos e anormalidades laboratoriais com avaliação de causalidade ocorridas por participante;

VIII- os resultados obtidos na mensuração dos desfechos para cada participante da investigação clínica;

IX- racional para o término prematuro da investigação clínica;

X - resumo acerca das alterações de projeto (se houver) ocorridas e seu impacto na investigação clínica.

§ 1º O relatório final do plano de investigação clínica deve ser submetido à Anvisa na forma de petição secundária ao respectivo processo de DICD.

§ 2º O relatório final deve ser protocolizado em até 12(doze) meses da data de término da investigação clínica.

Art. 67. A ausência de submissão e o não cumprimento dos prazos estabelecidos nos artigos 65 e 66 poderá acarretar o cancelamento da investigação clínica.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

CAPÍTULO VIII

DAS INSPEÇÕES

Seção I

Das Inspeções para Verificar o Cumprimento das Boas Práticas Clínicas

Art. 68. Com o objetivo de garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes da investigação clínica, 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 pesquisa, patrocinador, ORPC, laboratórios e em outras instituições envolvidas no desenvolvimento do dispositivo médico sob investigação para 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.

Parágrafo único. As inspeções em BPC seguirão as diretrizes harmonizadas no Documento das Américas , na ISO 14155 e em guias específicos de inspeção em BPC publicados pela ANVISA.

Seção II

Das Inspeções para Verificar o Cumprimento de Boas Práticas de Fabricação de Produtos sob Investigação

Art. 69. A ANVISA poderá realizar inspeções em BPF na unidade fabril do dispositivo médico em investigação a fim de verificar as informações técnicas, de produção e de controle de qualidade informados no DICD, e se o dispositivo em investigação é suficientemente seguro para permitir a utilização em participantes da investigação clínica.

CAPÍTULO IX

DA IMPORTAÇÃO

Art. 70. A importação dos dispositivos médicos para uso exclusivo em investigação clínica está sujeita à fiscalização sanitária e deverá submeter-se a análise e deferimento pela autoridade sanitária, mediante apresentação de Petição para Fiscalização e Liberação Sanitária, por meio da modalidade SISCOMEX.

Parágrafo único. O importador deve informar o número da resolução D.O.U. relativa ao deferimento do DICD na descrição do produto para fins de importação.

Art. 71. Constituem documentos obrigatórios para instrução do processo de importação de que trata este Capítulo:

I - conhecimento de carga embarcada;

II - fatura comercial;

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

III- nos casos de importações realizadas por outros que não o detentor do DICD, deve ser apresentado o documento de delegação de responsabilidades de importação assinado por ambas as partes.

Art. 72. Caberá à autoridade sanitária competente, a seu critério, verificar o cumprimento das indicações expressas na embalagem e condições de transporte e armazenamento, de acordo com informações específicas da resolução D.O.U. relativas ao DICD subsidiariamente àquelas fornecidas pelo fabricante ou patrocinador.

Parágrafo único. Nas embalagens externas ou de transporte, utilizadas para a movimentação dos produtos de que trata este capítulo deverão constar:

I- número da resolução D.O.U. relativo ao DICD ao qual o produto sob investigação está submetido;

II- informações sobre cuidados especiais para armazenagem, como temperatura, umidade e luminosidade;

III - número de lote ou código de identificação ou número de série que permitam a rastreabilidade do produto importado.

Art. 73. A informação qualitativa e as especificações dos produtos sob investigação a serem utilizados na investigação clínica serão informadas na resolução D.O.U. relativa ao deferimento do DICD.

§ 1º Em caso de alteração dos produtos sob investigação e suas especificações informadas na resolução D.O.U. relativa ao deferimento do DICD, essa informação deverá ser notificada à área técnica competente da ANVISA em sua sede.

§ 2º A resolução D.O.U. atualizada relativa ao DICD deferido deverá ser apresentada na instrução processual da importação em análise.

Art. 74. É vedada a entrada no território nacional de produtos sob investigação não previstos na resolução D.O.U. relativa ao deferimento do DICD ou em quantidades não previstas para atender às necessidades exclusivas da investigação clínica regulamentadas por essa resolução.

Art. 75. É vedada a comercialização dos produtos de que trata este Capítulo, bem como a alteração da finalidade a que se destina a importação.

CAPÍTULO X

DAS DISPOSIÇÕES TRANSITÓRIAS

Art. 76. Os processos de anuência em ensaio clínico já aprovados pela ANVISA deverão seguir a resolução vigente à época de sua aprovação.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

CAPÍTULO XI

AS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 77. A Anvisa poderá, a qualquer tempo, requerer informações adicionais que suportem a comprovação da segurança mínima de um determinado dispositivo médico, para fins de aprovação e monitoramento de um DICD.

Art. 78. Casos omissos serão resolvidos à luz das demais normas nacionais e de diretrizes internacionais.

Art. 79. Dependendo do resultado da inspeção em BPC ou verificação de não conformidades em relação ao disposto nesta resolução, a ANVISA poderá determinar:

I- A interrupção temporária da investigação clínica;

II- O cancelamento definitivo da investigação clínica em um centro de pesquisa específico;

III- O cancelamento definitivo da investigação clínica em todos os centros de pesquisa no Brasil; ou

IV- A invalidação dos dados provenientes dos centros e investigações clínicas que não estão em conformidade com BPC.

Art. 80. Revoga-se a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 548, de 30 de agosto de 2021, publicada no Diário Oficial da União nº 165, de 31 de agosto de 2021, Seção 1, pág. 133.

Art. 81. Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente

ANEXO I

Brochura do Investigador - BI

1) Identificação:

a) Nome do dispositivo em investigação;

b) Título(s) da(s) investigações(s) clínica(s) e código(s) do(s) plano(s) de investigação clínica;

c) Versão ou data de emissão da brochura do investigador;

d) Declaração de Confidencialidade, se cabível;

e) Resumo do histórico de revisão em caso de alterações, se cabível;e

f) Cada página da BI deve conter o número da versão ou data de emissão, conforme identificação adotada, com o número da página e o número total de páginas da BI.

2) Patrocinador/fabricante:

a) Nome e endereço do patrocinador; e

b) Nome e endereço do fabricante do dispositivo médico em investigação.

Nota: caso o dispositivo médico tenha parte do seu processo de fabricação terceirizado, esta informação também deverá ser indicada, informando o nome e endereço do terceirizado executor da produção.

3) Informações do dispositivo em investigação:

a) Resumo da experiência clínica prévia pertinente com o dispositivo médico em investigação e com dispositivos médicos que possuam características similares, incluindo as características que se relacionam com outras indicações de utilização do dispositivo médico em investigação e análise de efeitos adversos do produto e qualquer histórico de modificação ou recall.

b) Classificação regulatória do dispositivo médico em investigação;

c) Descrição geral do dispositivo médico em investigação e os seus componentes, incluindo materiais, acessórios utilizados.

Observação: no caso de softwares como dispositivos médicos, incluir dados de desenvolvimento, sendo estes a metodologia de desenvolvimento, tecnologia escolhida, arquitetura de sistema, user experience design, armazenamento e gestão de dados, equipamentos auxiliares de comunicação, interoperabilidade, segurança e confiabilidade;

d) Resumo dos processos de fabricação e processos de validação relevantes relacionados;

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

e) Descrição do mecanismo de ação do dispositivo médico em investigação, juntamente com o embasamento científico na literatura;

f) As instruções do fabricante para a instalação e uso do dispositivo médico em investigação, incluindo qualquer necessidade e requisitos de armazenamento e manuseio, preparação para uso e qualquer re-uso (por exemplo, esterilização) a que se destina, qualquer avaliação pré-uso de segurança ou desempenho e as precauções a serem tomadas após o uso (por exemplo, eliminação), se relevante;e

g) Descrição do desempenho clínico pretendido.

4) Ensaios não clínicos:

Resumo dos testes não clínicos que foram realizados no dispositivo médico em investigação, juntamente com uma avaliação dos resultados de tais testes que justifiquem a sua utilização em seres humanos.

O resumo deve incluir, quando aplicável, os resultados de:

a) Cálculos de concepção;

b) Ensaios in vitro;

c) Ensaios mecânicos e elétricos;

d) Ensaios de confiabilidade;

e) A validação do software relacionado com a função do dispositivo;

f) Todos os Ensaios de desempenho;

g) Ensaios ex vivo; e

h) Avaliação da segurança biológica.

5) Dados Clínicos disponíveis:

a) Resumo da experiência clínica anterior relevante com o dispositivo médico em investigação e com outros dispositivos médicos que apresentem características semelhantes, incluindo as características que se relacionam com outras indicações de uso para o dispositivo médico em investigação; e

b) Análise dos eventos adversos do dispositivo e qualquer história de modificação ou recall.

6) Gestão de riscos:

a) Resumo da análise de risco, incluindo a identificação dos riscos residuais;

b) Resultado da avaliação do risco; e

c) Riscos previsíveis, contraindicações e advertências para o dispositivo em investigação.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

7) Regulamentação e outras referências:

a) Lista das normas técnicas existentes, cumpridas na íntegra ou em parte;

b) Declaração de conformidade com as regulamentações nacionais pertinentes; e

c) Lista de referências técnico-científicas relevantes.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

ANEXO II

DOSSIÊ DO DISPOSITIVO MÉDICO EM INVESTIGAÇÃO

1) Descrição completa do dispositivo médico em investigação e seu princípio de operação;

2) Uso pretendido, propósito de uso, usuário pretendido e indicação de uso;

3) Ambiente de uso pretendido e configurações de uso;

4) Contraindicações para o uso;

5) Descrição das embalagens do dispositivo médico em investigação;

6) Histórico de desenvolvimento do dispositivo médico em investigação;

7) Referências e comparação com dispositivos semelhantes ou gerações anteriores do dispositivo médico em investigação;

8) Relatório de incidentes globais e recall, quando o dispositivo médico em investigação já for comercializado no mercado internacional;

9) RELATÓRIO DE ENSAIOS NÃO-CLÍNICOS (os relatórios de ensaio descritos a seguir devem ser apresentados de acordo com a pertinência relacionada à tecnologia associada ao dispositivo médico em investigação):

a. Check-list de atendimento aos Requisitos Essenciais de Segurança e Eficácia;

b. Lista de normas técnicas cumpridas na íntegra ou em parte;

c. Caracterização Física e Mecânica;

d. Caracterização Química / Material;

e. Sistemas Elétricos: segurança elétrica, mecânica e de proteção ambiental, e compatibilidade eletromagnética;

f. Segurança radiológica;

g. Descrição do Software / Firmware: versão, análise de perigos, especificação de requisitos do software, análise de rastreabilidade, descrição do processo associado ao ciclo de vida do software, verificação e validação do software, anomalias não solucionadas (erros ou defeitos).

h. Biocompatibilidade e avaliação toxicológica;

i. Pirogenicidade não mediada pelo material;

j. Segurança de materiais de origem biológica;

l. Validação do processo de esterilização;

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

m. Toxicidade residual;

n. Ensaios em modelos animais;

o. Estudos de estabilidade e validação da embalagem;

p. Caso o dispositivo médico em investigação necessite ser limpo ou reprocessado entre os usos sucessivos, descrição e validação do processo de limpeza/reprocessamento indicado; e

q. Revisão bibliográfica existente sobre o dispositivo médico em investigação ou de outros dispositivos de tecnologia semelhante, com a mesma indicação de uso, quando existente.

10. Descrição das etapas de fabricação do dispositivo experimental; e

11. Boas Práticas de Fabricação - apresentar procedimentos do Projeto e Desenvolvimento do dispositivo médico em investigação, em conformidade com a regulamentação vigente em boas práticas de fabricação de dispositivos médicos no âmbito da ANVISA acompanhados dos documentos integrantes do Registro Histórico do Projeto do dispositivo médico em investigação, contendo minimamente:

a. Plano de desenvolvimento do projeto;

b. Matriz de rastreabilidade correlacionando: dados de entrada, dados de saída, referência a protocolos e relatórios de Verificação e Validação (OBS: durante a análise das informações, pode ser solicitada a apresentação de relatórios e protocolos específicos);

c. Registro de realização das revisões de projeto em conformidade com o plano definido para o projeto, até a data de submissão do DICD;

d. Registro da transferência do projeto para produção, para os dispositivos que já se encontram em fase de produção;

e. Plano de transferência inicial do projeto para produção, para os dispositivos que ainda se encontram em fase de desenvolvimento de projeto;

f. Caso o dispositivo médico em investigação não seja uma unidade de produção convencional, apresentar justificativa da validade dos dados obtidos com a investigação clínica para os produtos originários da produção convencional.

g. Nos casos em que um investigador-patrocinador desejar realizar uma investigação clínica com um dispositivo médico em investigação que já possua um DICD aprovado pela ANVISA, este poderá utilizar as informações já enviadas pelo detentor do DICD inicial caso este o autorize, sem a necessidade de ressubmissão de toda a documentação. Quando não for apresentada uma autorização do detentor inicial, o investigador patrocinador deverá submeter à ANVISA toda a informação disponível em

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

literatura atualizada e indexada que dê suporte ao racional de desenvolvimento clínico proposto; e

h. No caso de o dispositivo médico em investigação já possuir registro no Brasil, somente as informações que subsidiem as alterações pós-registro propostas devem ser submetidas no DICD.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

ANEXO III

DECLARAÇÃO

Declaro que a BROCHURA DO INVESTIGADOR já foi submetida à Anvisa no processo 25351.xxxxxxxx e permanece inalterada no momento da presente submissão.

Assinatura do Patrocinador, investigador patrocinador ou ORPC

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.

Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

ANEXO IV

DECLARAÇÃO

Declaro que a documentação relativa ao DOSSIÊ DO DISPOSITIVO MÉDICO EM INVESTIGAÇÃO já foi submetida à Anvisa no processo 25351.xxxxxxxx e permanece inalterada no momento da presente submissão.

Assinatura do Patrocinador, investigador patrocinador ou ORPC

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.