

ANEXO I

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



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

Identificação do Documento

(Para uso do órgão receptor)

1	Número do Processo do DDCM	2	Expediente (Dia / Mês / Ano) / /
<i>Dados de Empresa</i>			
3	Solicitante	4	Número de Autorização/Cadastro
5	Fabricante	6	Número de Autorização/Cadastro
<i>Dados do DDCM</i>			
7	Tipo de Modificação: a) Inclusão de protocolo(s) de ensaio(s) clínico(s) não previsto(s) ou diferente(s) daquele(s) previamente estabelecido(s) no plano inicial de desenvolvimento? b) Exclusão de protocolo(s) de ensaio(s) clínico(s)? c) Alterações que potencialmente geram impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação? a. Se sim, vide item 8. d) Modificação oriunda de recomendações ou alertas emitidos por autoridades sanitárias?		a) () Sim () Não b) () Sim () Não c) () Sim () Não d) () Sim () Não
8	Razões para Modificação Substancial: a) Modificações relacionadas ao Insumo Farmacêutico Ativo – IFA/Substância Ativa (produtos biológicos)? i. Substituição/Inclusão de novo local de fabricação ou de etapas de fabricação? ii. Alteração da rota de síntese (sintéticos/semissintéticos)? iii. Alteração do processo de fabricação da substância ativa de produtos biológicos? iii.1 Alteração nos bancos de células, envolvendo: iii.1.1 Geração de um novo Banco de Células Mestre (BCM) a partir do mesmo construto de expressão com a mesma linhagem celular ou linhagem celular altamente similar? iii.1.2 Geração de novo BCM a partir de um construto de expressão diferente com a mesma sequência codificadora e a mesma linhagem celular? iii.1.3 Adaptação de um novo BCM em um novo meio de cultura?		a) () Sim () Não i. () Sim () Não ii. () Sim () Não iii. () Sim () Não iii.1.1 () Sim () Não iii.1.2 () Sim () Não iii.1.3 () Sim () Não

iii.1.4 Geração de novo BCM para um produto recombinante ou vacina viral?	iii.1.4 () Sim () Não
iii.2 Alteração nos bancos de sementes, envolvendo:	
iii. 2.1 Estabelecimento de novo Banco de Sementes Mestre (BSM)?	iii.2.1 () Sim () Não
iii. 2.2 Extensão do número de passagens do Banco de Sementes de Trabalho (BST) além do nível aprovado?	iii.2.2 () Sim () Não
iii.3 Alteração do local de fabricação do banco de células ou banco de sementes?	iii.3 () Sim () Não
iii.4 Alteração de processo de fermentação ou propagação viral ou celular, fracionamento ou extração:	
iii.4.1 Alteração crítica (mudança com alto potencial de impacto na qualidade da substância ativa ou do produto terminado, por exemplo, incorporação de tecnologia de biorreator descartável)?	iii.4.1 () Sim () Não
iii.4.2 Alteração com potencial moderado de impacto na qualidade da substância ativa ou do produto terminado (por exemplo, extensão da idade celular in vitro além dos parâmetros validados)?	iii.4.2 () Sim () Não
iii.5 Alteração do processo de purificação:	
iii.5.1 Alteração crítica (mudança com alto potencial de impacto na qualidade da substância ativa e do produto terminado, por exemplo, uma mudança que pode potencialmente impactar na capacidade de remoção/inativação viral ou perfil de impureza da substância ativa)?	iii.5.1 () Sim () Não
iii.5.2 Alteração com potencial moderado de impacto na qualidade da substância ativa e do produto terminado (por exemplo, mudança no método de separação química, como substituição do HPLC de troca iônica para HPLC de fase reversa)?	iii.5.2 () Sim () Não
iii.6 Alteração na escala do processo de fabricação:	
iii.6.1 Na etapa de fermentação ou propagação viral ou celular?	iii.6.1 () Sim () Não
iii.6.2 Na etapa de purificação?	iii.6.2 () Sim () Não
iv. Alteração, inclusão ou exclusão de equipamento de produção do IFA/substância ativa com diferente desenho e princípio de funcionamento?	iv. () Sim () Não
v. Modificações nas propriedades físico-químicas do IFA/ Substância ativa com influência na qualidade do medicamento experimental (por exemplo, distribuição do tamanho de partícula, polimorfismo, etc.)?	v. () Sim () Não
vi. Modificações relacionadas ao controle de qualidade, como ampliação dos limites de especificação, exclusão de testes e mudança de método analítico não compendial referente a parâmetros críticos de qualidade como quantificação de teor e de impurezas, desde que o método não seja equivalente ou superior ao método original?	vi. () Sim () Não
b) Modificações relacionadas ao Medicamento Experimental?	b) () Sim () Não
i. Substituição/Inclusão de novo local de fabricação ou de etapas de fabricação, exceto para medicamentos sintéticos e semissintéticos de liberação imediata/convencional?	i. () Sim () Não
ii. Modificações com impacto na liberação do IFA ou substância ativa do medicamento experimental ou parâmetros críticos de qualidade, incluindo estabilidade e impurezas, e:	
ii.1 Modificações qualitativas na composição?	ii.1 () Sim () Não
ii.2 Alteração do processo de fabricação e inclusão ou exclusão de equipamento com diferente desenho e princípio de funcionamento?	ii.2. () Sim () Não
ii.3 Aumento do tamanho do lote acima de 10 (dez) vezes o tamanho do lote inicialmente aprovado?	ii.3. () Sim () Não
ii.4 Alteração da embalagem primária?	ii.4. () Sim () Não
iii. Modificações relacionadas ao controle de qualidade como ampliação dos limites de especificação, exclusão de testes e mudança de método analítico não compendial referente a parâmetros críticos de qualidade, desde que o método não seja equivalente ou superior ao método original?	iii. () Sim () Não

	<p>iv. Ampliação do prazo de validade e/ou alteração nos cuidados de conservação, desde que tenha havido alteração dos critérios de avaliação de estabilidade previamente estabelecidos, que os valores não se encontrem dentro das faixas permitidas ou que o prazo de validade seja definido com base em modelos reduzidos de plano de estudo de estabilidade (agrupamento e matrização)?</p> <p>v. Inclusão de nova apresentação que demandará novos estudos de estabilidade?</p> <p>vi. Inclusão de nova concentração?</p> <p>vii. Inclusão de nova forma farmacêutica?</p> <p>viii. Inclusão de nova via de administração com alteração de forma farmacêutica?</p> <p>c) Modificações relacionadas ao Placebo ou Comparador Ativo Modificado?</p> <p>i. Inclusão de placebo e/ ou comparador ativo modificado não previsto anteriormente no DDCM?</p>	<p>iv. () Sim () Não</p> <p>v. () Sim () Não</p> <p>vi. () Sim () Não</p> <p>vii. () Sim () Não</p> <p>viii. () Sim () Não</p> <p>c) () Sim () Não</p> <p>i. () Sim () Não</p>
	<p>d) Outros, a critério do patrocinador (incluindo justificativas)</p>	<p>d) () Sim () Não</p>

ANEXO II

FORMULÁRIO DE PETIÇÃO PARA EMENDA SUBSTANCIAL A PROTOCOLO DE ENSAIO CLÍNICO



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

Identificação do Documento

(Para uso do órgão receptor)

1	Número do Processo do Dossiê Específico do Ensaio Clínico	2	Expediente (Dia / Mês / Ano) / /
<i>Dados de Empresa</i>			
3	Solicitante	4	Número de Autorização/Cadastro
5	Fabricante	6	Número de Autorização/Cadastro
<i>Dados do Protocolo Clínico</i>			
7	Assunto da Petição (códigos e descrição)	8	Fato Gerador (datavisa)
9	Título e Código do Protocolo de Ensaio Clínico	10	Nº do Protocolo (Versão e data)
		11	Fase do Ensaio I () II () III () IV ()
12	Razões para Emenda Substancial: a) Mudança do objetivo primário do protocolo clínico? b) Mudança nos desfechos primários? c) Uso de novo parâmetro para mensurar o desfecho primário? d) Remoção do Comitê Independente de Monitoramento de Dados inicialmente previsto para o estudo? e) Alteração no cálculo do tamanho amostral não previsto para o estudo? f) Redução do tamanho da amostra devido à análise interina prevista no estudo? g) Mudança da análise estatística para os desfechos primários? h) Mudanças relacionadas à posologia, que não sejam previstas no protocolo? i) Prorrogação ou continuidade da pesquisa clínica com remoção do braço controle ou braço ativo, cruzamento entre os braços (cross-over) alteração do cegamento do estudo ou inclusão de novos participantes? j) Modificações maiores relacionadas aos estudos adaptativos, como modificação/exclusão/adição de braços de tratamento, alteração de desfechos, modificação de dose e/ou duração do tratamento ou adaptação dos esquemas de randomização?		a) () Sim () Não b) () Sim () Não c) () Sim () Não d) () Sim () Não e) () Sim () Não f) () Sim () Não g) () Sim () Não h) () Sim () Não i) () Sim () Não j) () Sim () Não

- | | |
|--|--|
| | k) Inclusão de nova via de administração?
l) Ampliação de uso?
m) Outros, a critério do patrocinador (incluindo justificativas). |
|--|--|

- | |
|--|
| k) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não |
| l) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não |
| m) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não |

ANEXO III
MODELO PARA ENVIO DE INFORMAÇÕES ATUALIZADAS DE ESTABILIDADE
ESTUDO DE ESTABILIDADE DE LONGA DURAÇÃO (30°C ± 2°C / 75 UR ± 5% UR)

Produto:	Data de Início do Estudo:
Princípio ativo:	Data de Término do Estudo:
Nome e Endereço do Fabricante do IFA:	Lote:
Nome e Endereço do Fabricante do Produto Acabado:	Lote do IFA:
Embalagem primária:	Tamanho dos lotes (IFA e Produto Acabado):
Forma farmacêutica:	Dosagem:
Data de Fabricação:	Destinação do lote:
Quantidade de amostras analisadas por período:	Posição da Embalagem:

Teste	Especificação	Método	Inicial (t0)	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses
		*	**	**	**	**	**	**	**	

* Informar também se é farmacopeico ou não

** Devem ser apresentadas justificativas para quaisquer métodos que não serão ou não foram executados em todos os tempos de análise.