

# Investigação Clínica: Implementação dos Regulamentos CTR/ MDR/ IVDR



Reunião Anual do  
Colégio de Especialidade  
**ASSUNTOS  
REGULAMENTARES**

## Transição dos Ensaio Clínicos: CTD/LIC - CTR

**Joel Passarinho**

INFARMED, IP

09 de novembro de 2023



**CEAR** | 25<sup>anos</sup>

# Transição dos Ensaio Clínicos: CTD/LIC – CTR

Enquadramento regulamentar



Reunião Anual do  
Colégio de Especialidade  
**ASSUNTOS  
REGULAMENTARES**

Antes de maio de 2004  
DL 97/94 de 9 de abril



Ensaio Clínicos Notificados /  
Legislação Nacional  
Sem harmonização UE

Diretiva 2001/20/EC  
Lei 46/2004 → Lei 21/2014



Primeiro passo na harmonização  
mas ainda demasiadas  
especificidades nacionais

Regulamento EU nº 536/2014



Harmonização e avaliação conjunta  
de ensaios multinacionais  
Submissão única

# Transição dos Ensaio Clínicos: CTD/LIC – CTR

## Enquadramento regulamentar



Reunião Anual do  
Colégio de Especialidade  
**ASSUNTOS  
REGULAMENTARES**

- ✓ Regulamento foi adotado pelo Parlamento Europeu em abril de 2014 e publicado em maio de 2014.
- ✓ Desenvolvimento complexo de Sistema de Informação de Ensaio Clínicos (CTIS).
- ✓ Aplicável seis meses após a publicação Jornal Oficial da União Europeiaia.

L 275/2 EN Official Journal of the European Union 31.7.2021

---

(6) Regulation (EU) No 536/2014 is to apply as from six months after the publication of a notice in the *Official Journal of the European Union* in accordance with Article 99, second paragraph, of that Regulation. This Decision should therefore enter into force as a matter of urgency.

HAS ADOPTED THIS DECISION:

*Article 1*

The EU portal and the EU database have achieved full functionality and meet the functional specifications, as referred to in Article 82(2) of Regulation (EU) No 536/2014.

*Article 2*

This Decision shall enter into force on the day of its publication in the *Official Journal of the European Union*.

- ✓ Período máximo de transição de 3 anos após data de aplicação do Regulamento – data de aplicação 31-01-2022; obrigatório para novos EC após 30-01-2023
- ✓ **Período de transição termina a 30-01-2025**

# Transição dos Ensaio Clínicos: CTD/LIC – CTR

## Enquadramento regulamentar



Reunião Anual do  
Colégio de Especialidade  
**ASSUNTOS  
REGULAMENTARES**



Infarmed 30 anos ▾

Cidadãos ▾

Profissionais de saúde

Entidades

Medicamentos de uso humano ▾

Dispositivos médicos ▾

Cosméticos ▾

Licenciamentos ▾

*CTIS will be the single entry point for submitting clinical trial information in the EU and the European Economic Area (EEA). CTIS will contain a Sponsor workspace for clinical trial sponsors and the organisations that work with them, an Authority workspace for EU Member States, EEA countries and the European Commission, and a public website.*

- The Sponsor secure workspace will assist clinical trial sponsors in preparing and compiling the clinical trial application and related documents to submit for assessment.*
- The Authority secure workspace will support the activities of EU Member States, EEA countries and the European Commission in assessing and overseeing clinical trials.*
- Through the public website, members of the public can access detailed information on all clinical trials conducted in the EU and the EEA once trials start to be submitted and approved in CTIS.*

*EU Member States and EEA countries will assess and supervise clinical trials in CTIS, while EMA sets up and maintains CTIS. The European Commission ensures the correct interpretation and implementation of the Clinical Trials Regulation.*

[Período de transição/Transition period](#)

[Processamento de Ensaio Clínicos/Processing Clinical Trials](#)

[Registo no CTIS/Register for CTIS](#)

[Registo de uma Organização/Register an Organization](#)

[Taxas/Fees](#)

[Preparação para o CTIS/Preparation for CTIS](#)

[Links úteis/Links](#)

### Período de transição

O Regulamento dos Ensaio Clínicos prevê um período de transição para o CTIS de três anos.

- De 31 de janeiro de 2022 a 30 de janeiro de 2023, os promotores de ensaios clínicos podem optar por submeter os seus pedidos de ensaios clínicos ao abrigo da Diretiva dos ensaios clínicos ([Diretiva 2001/20/CE](#)) através da submissão de processos a nível nacional, ou ao abrigo do Regulamento dos Ensaio Clínicos através do CTIS;
- A partir de 31 de janeiro de 2023, todos os novos pedidos de ensaios clínicos na UE e no EEE devem ser submetidos ao abrigo do Regulamento dos Ensaio Clínicos através do CTIS;
- Até 30 de janeiro de 2025, os ensaios aprovados ao abrigo da Diretiva dos ensaios clínicos que ainda estejam em curso terão de ser transferidos para o procedimento ao abrigo do Regulamento dos Ensaio Clínicos e para o CTIS.

# Transição dos Ensaios Clínicos: CTD/LIC – CTR

Enquadramento regulamentar



Reunião Anual do  
Colégio de Especialidade  
**ASSUNTOS  
REGULAMENTARES**

4000 - 6000 ensaios clínicos para transitar na UE para o CTR

Até setembro tinham transitado 242 ensaios clínicos na EU

[\(KPIs monitoring the European clinical trial environment\)](#) website ACT EU

Em PT estima-se que 250 a 300 ensaios clínicos necessitem de transitar para CTR

Até ao final outubro tinham transitado 20 ECs

Por forma a simplificar e agilizar todo o processo de transição de ensaios clínicos:

- Modulo [específico de Q&A da Comissão Europeia](#)
- [Orientações CTCG](#)

# Transição dos Ensaios Clínicos: CTD/LIC – CTR

## Enquadramento regulamentar



Reunião Anual do  
Colégio de Especialidade  
**ASSUNTOS  
REGULAMENTARES**



Autoridade Nacional do Medicamento  
e Produtos de Saúde I.P.

Infarmed 30 anos ▾ Cidadãos ▾ Profissionais ▾

Infarmed

Subscrever Notícias

### Transição de ensaios clínicos

Imprimir Partilhar

06 set 2023

Para: Divulgação geral

#### Contactos

Centro de Informação do Medicamento e dos  
Produtos de Saúde I.P.  
222 444

Circular Informativa N.º 088/CD/10

O INFARMED, I.P. publica circular informativa  
que visa a divulgação e o reforço  
do processo de transição de ensaios clínicos



## Circular Informativa

Assunto:

**Transição de ensaios clínicos para o Regulamento Europeu (Complemento a Circular informativa N.º 088/CD/100.20.200 de 04 de setembro)**

(Novidades) N.º 098/CD/100.20.200  
Data: 22/09/2023

Para:

Divulgação geral

Contacto:

Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373;  
E-mail: [cimi@infarmed.pt](mailto:cimi@infarmed.pt); Linha do Medicamento: 800 222 444

No seguimento da publicação da **Circular informativa N.º 088/CD/100.20.200 de 04 de setembro**

[Circulares informativas INFARMED, IP – transição de ensaios clínicos](#)

# Transição dos Ensaio Clínicos: CTD/LIC – CTR

## Enquadramento regulamentar



Reunião Anual do  
Colégio de Especialidade  
**ASSUNTOS  
REGULAMENTARES**

### Transition period for clinical trial sponsors

#### Clinical Trials in the EU

All initial applications must be submitted through CTIS from **31/01/23**

Go to [euclinicaltrials.eu](https://euclinicaltrials.eu) to learn more



Under the [Clinical Trials Regulation](#), EU Member States and EEA countries use the [Information System \(CTIS\)](#) to carry out their legal responsibilities to assess and [record information on clinical trials](#) from 31 January 2022:

- for the first year of implementation and until 30 January 2023, [clinical trial sponsors](#) choose whether to apply to start a [clinical trial](#) via the [Clinical Trials Information System](#) under the [Clinical Trials Directive](#);
- from **31 January 2023** onwards, [clinical trial sponsors](#) need to apply to start the [Clinical Trials Information System](#);
- from 31 January 2025, any trials approved under the [Clinical Trials Directive](#) that are still running will need to comply with the [Clinical Trials Regulation](#) and their sponsors recorded information on them in CTIS.

EMA encourages sponsors to use the transition period to ensure their information is recorded in CTIS in a timely manner.

[Website EMA - Link](#)

[Website EMA – Treino Modulo 23 - Transitional trials](#)

### Video recording



### Documents

 [Agenda - Clinical Trials Information System Webinar: Second Year of Transition \(PDF/162.42 KB\)](#)

First published: 14/06/2023

[Website EMA - Link](#)

# Transição dos Ensaio Clínicos: CTD/LIC – CTR

## Enquadramento regulamentar



Reunião Anual do  
Colégio de Especialidade  
**ASSUNTOS  
REGULAMENTARES**

### Em que consiste a transição de ensaios clínicos da CTD-LIC para o CTR?

- *Este é um processo administrativo que prevê transpor ensaios clínicos do enquadramento regulamentar CTD-LIC -CTR, e em que são reduzidos ao mínimo os requisitos para cumprimento de CTR.*
- *Pacote mínimo de informação já Autorizada ao abrigo anterior regime regulamentar submetido no CTIS não carecendo de reavaliação.*

### Quais os ensaios clínicos que deverão transitar para CTR?

- *Ensaio clínicos autorizados ao abrigo CTD-LIC, com pelo menos um centro de investigação ativo após 30 de janeiro de 2025*
  - *Centro ativo – significa que a última visita do último participante, ou outros procedimentos do estudo especificados no protocolo (p. ex. seguimento de longo termo) está prevista ocorrer após 30 de janeiro 2025*
- *Ensaio clínicos concluídos nacionalmente ao abrigo CTD-LIC, sem centros ativos nacionalmente após 30 janeiro de 2025 não necessitam de ser transitados em Portugal, ainda que o estudo não tenha conclusão global após essa data.*



# Transição dos Ensaio Clínicos: CTD/LIC – CTR

## Enquadramento regulamentar



Reunião Anual do  
Colégio de Especialidade  
**ASSUNTOS  
REGULAMENTARES**

### Quais os requisitos a cumprir?

- *Apenas ensaios clínicos em curso, sem alterações substanciais em avaliação em qualquer EM, podem ser âmbito de processo de transição para CTR*
- *É responsabilidade do Promotor o cumprimento dos requisitos para transição de ensaios clínicos estabelecidos na Orientação CE e orientação do CTCG e declarar este cumprimento no requerimento do ensaio clínico/Template CTCG Anexo requerimento.*
- *Pacote de documentos para transição:*
  - *Parte I – últimas versões autorizadas ao abrigo CTD-LIC dos seguintes documentos:*
    - ✓ *Protocolo*
    - ✓ *Brochura do Investigador*
    - ✓ *Dossier do Medicamento Experimental*
    - ✓ *Declarações de boas práticas de fabrico aplicáveis (p. ex. QP, GMP)*
    - ✓ *Documentos relativos a medicamentos não experimentais (med auxiliares ao abrigo CTR )*
  - *Parte II – últimas versões autorizadas de documento de informação ao doente e consentimento*

# Transição dos Ensaio Clínicos: CTD/LIC – CTR

## Enquadramento regulamentar



Reunião Anual do  
Colégio de Especialidade  
**ASSUNTOS  
REGULAMENTARES**

### **Quanto tempo é esperado para autorização de ensaio clínico de transição?**

*Trata-se de um procedimento expedito que se estima em 22 dias caso não exista pedido de elementos (RFI)*

- 10 dias validação (caso não seja realizado RFI)*
- 7 dias de avaliação (caso não haja necessidade de avaliação)*
- 5 dias para decisão*

### **Quais as modificações introduzidas na última atualização da norma orientadora CTCG?**

*i) É aceitável incluir, no pedido de autorização de ensaio clínico para transição, versões consolidadas da Brochura do Investigador (BI) e/ou do Dossier do Medicamento Experimental (DME), não previamente harmonizadas ao abrigo da Diretiva 2001/20 de 04 de abril (na versão anterior esta premissa somente era aplicável ao protocolo);*

*ii) Se a primeira alteração substancial submetida após a transição do ensaio clínico for uma alteração substancial múltipla (p. ex. uma alteração substancial à BI ou DME, aplicável em simultâneo em vários ensaios clínicos), a atualização do pedido em linha com os requisitos do Regulamento acontecerá na alteração substancial seguinte.*

# Transição dos Ensaios Clínicos: CTD/LIC – CTR

Enquadramento regulamentar



Reunião Anual do  
Colégio de Especialidade  
**ASSUNTOS  
REGULAMENTARES**



Obrigado!

[ensaios.clínicos@infarmed.pt](mailto:ensaios.clínicos@infarmed.pt)

[www.infarmed.pt](http://www.infarmed.pt)

<http://m.infarmed.pt>

[https://twitter.com/INFARMED\\_IP](https://twitter.com/INFARMED_IP)

<http://www.linkedin.com/company/infarmed>