FBF0536 - Bloco 02

# Protocolo, Aprovações e Condução do Estudo

Giovanna Alencar de Carvalho
9819510

# 11. Responsabilidades do Investigador

- Ser academicamente qualificado, treinado e com experiência para assumir responsabilidade pela condução adequada do ensaio,
- Cumprir todas as qualificações especificadas pelas exigências regulatórias aplicáveis e fornecer comprovação por meio de CV
- Familiarizado com o uso adequado dos medicamentos experimentais, conforme descrito no protocolo, na Brochura do Investigador vigente
- Cumprir as BPC e as exigências regulatórias aplicáveis.
- Permitir a monitoria e auditoria por parte do patrocinador e inspeção pelas devidas autoridade regulatórias
- Manter uma lista de pessoas devidamente qualificadas às quais o investigador tenha delegado tarefas relevantes relacionadas ao ensaio.

# 11.1 Comitê Institucional e 11.2 TCLE

- Proteger os direitos, a segurança e bem-estar de todos os participantes do ensaio.
- Revisar ensaio clínico proposto durante um prazo razoável e documentar seu parecer por escrito.
- Deve considerar as qualificações do investigador para o ensaio proposto.
- Pode solicitar que mais informações sejam fornecidas aos participantes (TCLE) quando, na opinião do CEP/CEI, as informações adicionais puderem contribuir de forma significativa para a proteção dos direitos, segurança e/ou bem-estar dos participantes.
- Garantir que as informações relativas ao pagamento dos participantes, (incluindo os métodos, quantias e cronograma) dos participantes, sejam indicadas no TCLE.

- Protocolo
- TCLE por escrito e atualizações
- Procedimentos para recrutamento (ex., anúncios);
- Informações por escrito a serem fornecidas aos participantes, Brochura do Investigador, CV do Investigador

# 11.3 Substituição de Centros de Pesquisa

Substituição de Paciente

Protocolo: especifica se e como paciente deve ser substituído

Centro de Pesquisa: caso centro não cumpra meta de recrutamento
Notificação CEP/CONEP com Justificativa (Resolução CNS)

# 12. Condições para modificação do protocolo

- Emenda ao protocolo
- Modificações no protocolo:
  - Segurança (adicionar procedimentos para monitoramento de  EA)
  - Clarificar trechos

Notificação à CONEP com Justificativa para emenda

# 13. Condições de encerramento do estudo

- “Natural:” Última visita do último paciente
- Prematuro: risco, ausência de benefício
  - o patrocinador deve informar prontamente o(s) investigadores/instituições e a(s) autoridade(s) regulatória(s) sobre o encerramento ou suspensão e o(s) motivo(s) para o encerramento ou suspensão.
  - O CEP/CEI também deve ser informado prontamente e notificado do(s) motivo(s) para o encerramento ou suspensão pelo patrocinador ou pelo investigador/instituição, conforme o especificado pela(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

# 14. Monitoramento na condução

- Os direitos e o bem-estar dos participantes estão protegidos.
- Os dados relatados do ensaio são exatos, completos e verificáveis nos documentos fonte.
- A condução do ensaio está em conformidade com o protocolo atualmente aprovado/aprovada(s), com as BPC e com as exigências regulatórias aplicáveis.

Nomeados pelo patrocinador, devidamente treinados (IMP, Protocolo, TCLE, POPs, BPC) e possuir os conhecimentos científicos e as qualificações de um monitor devem ser documentadas.

O monitor deve apresentar um relatório por escrito para o patrocinador após cada visita ao centro de pesquisa ou comunicação relacionada ao ensaio.

Resumo e as declarações do monitor relativas aos achados/fatos significativos, desvios e deficiências, conclusões, ações tomadas/a serem tomadas, ações recomendadas para garantir o cumprimento

**Patrocinador:** garantir ensaios adequadamente monitorados; determinar a devida extensão e natureza da monitoria; elaborar plano de monitoria.

# 15. Confidencialidade dos dados, documentação do estudo e registros dos sujeitos

Confidencialidade do Participante de pesquisa:

- Princípio ICH: A confidencialidade dos registros que possam identificar os participantes deve ser protegida, respeitando as regras de privacidade e confidencialidade e em conformidade com as exigências regulatórias aplicáveis. Identificável por código
- Item esclarecido no TCLE

Documentação de estudo: Protocolo e Brochura do Investigador: documentos confidenciais

Dados do Estudo: confidencialidade mantida até publicação do resultado

# 16. Pesquisa não protocolada

Ensaio clínico deve ser protocolizado junto ao DDCM (Dossiê de Desenvolvimento Clínico da Molécula). Caso contrário, deverá abrir peticionamento para incluir ensaio clínico não previsto.

# 17. Garantia da qualidade da segurança dos dados do estudo

**17.1 Processamento de dados e registro:**

Patrocinador: funcionários para supervisionar a condução geral do ensaio, para processar e verificar os dados, para conduzir as análises estatísticas e para preparar os relatórios.
Se houver processamento eletrônico de dados: sistemas devem garantir integralidade, exatidão, confiabilidade; Deve-se manter um sistema de segurança que previna o acesso não autorizado aos dados e cópia de segurança dos dados; preservar o cegamento, se houver.

**17.2 Controle de qualidade /segurança**

Patrocinador: implementar e manter sistemas de garantia da qualidade e controle de qualidade de acordo com os POPs por escrito para garantir que os ensaios sejam conduzidos e os dados sejam gerados, documentados (registrados) e relatados em conformidade com o protocolo, as BPC e as exigências regulatórias aplicáveis.

*Gestão da qualidade: Identificação de Processos e Dados Críticos, Identificação, Avaliação, Controle, Comunicação, Revisão e Notificação de Risco.

## 17.3 Documentação do estudo, CRFs, registros

### 17.3.1 Investigador/ retenção de documentos

Patrocinador: deve arquivar todos os documentos essenciais específicos do patrocinador relacionados ao ensaio em conformidade com as exigências regulatórias aplicáveis do país onde o medicamento foi aprovado, e/ou onde o patrocinador pretender solicitar aprovação.

Se descontinuar o desenvolvimento clínico de um medicamento experimental deve manter todos os documentos essenciais específicos do patrocinador por pelo menos 2 anos após a descontinuação formal.

Investigador: Documentos essenciais devem ser arquivados por até pelo menos 2 anos após a última aprovação de um pedido de comercialização (ou conformidade de Agência Regulatória).

Documentos essenciais (antes durante, após) - pág 46 a 60

### 17.3.2 Fonte de documentos e histórico dos dados

Os dados fonte devem ser atribuíveis, legíveis, contemporâneos, originais, exatos e completos. As alterações nos dados fonte devem ser rastreáveis, não devem encobrir os dados originais e devem ser explicadas se necessário

### 17.3.3 Auditorias e inspeções

Independente e separada das funções rotineiras de monitoria ou controle de qualidade, deve ser a de avaliar a condução do ensaio e o cumprimento do protocolo, dos POPs, das BPC e das exigências regulatórias aplicáveis.

Patrocinador: deve designar indivíduos que sejam independentes dos ensaios clínicos/sistemas para realizar as auditorias; garantir que os auditores sejam qualificados por meio de treinamento e experiência para conduzir adequadamente as auditorias; garantir que a auditoria seja realizada em conformidade com os procedimentos por escrito do patrocinador sobre o que auditar, como auditar, a frequência das auditorias e a forma e conteúdo dos relatórios de auditoria.

- Observações e achados dos) auditores devem ser documentadas.

Autoridades Regulatórias: solicitar acesso a um relatório de auditoria caso a caso quando houver indícios de não cumprimento grave de BPC ou no curso de procedimentos legais.

Quando exigido pelas leis ou regulamentações em vigor, o patrocinador deve fornecer um certificado de auditoria.

# Referências


- Guia de Boas Práticas Clínicas

http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2492465/Guia+de+Boas+Pr%C3%A1ticas+Cl%C3%ADnicas+ICH+E6%28R2%29+-+Traduzido+para+portugu%C3%AAs%2C+vers%C3%A3o+Anvisa+de+Novembro-2019/93e4d18c-7e86-4e71-9283-7740e42d7ff6

- GCP ICH E6 (R2)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-clinical-practice-e6r2-4-step-2b_en.pdf

- RDC466/2012

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html

- RDC 09/2015

http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_COMP.pdf/e26e9a44-9cf4-4b30-95bc-feb39e1bacc6

- Ofício 062/2011

http://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/NORMAS-RESOLUCOES/OficioCircular62de2011.pdf