

# AUDITORIAS

## PARTE II – PROCEDIMENTOS DE AUDITORIA

## **Glossário:**

**Auditoria (ICH):** Um exame sistemático e independente das atividades e documentos associados ao ensaio para determinar se as atividades avaliadas e associadas ao ensaio foram realizadas, e os dados foram registrados, analisados e rigorosamente notificados de acordo com o protocolo, com os procedimentos operacionais padrão (POPs) do patrocinador, com as Boas Práticas Clínicas (BPC) e com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

**Auditoria (RDC 9/2015):** Análise sistemática e independente das atividades e documentos relativos ao estudo para determinar se as atividades avaliadas foram desempenhadas e os dados registrados, analisados e relatados com precisão ao cumprir o protocolo, os procedimentos operacionais padrão definidos pelo patrocinador, as Boas Práticas Clínicas (BPC) e as exigências regulatórias aplicáveis.

**Certificado de Auditoria:** Uma declaração de confirmação do auditor de que uma auditoria foi realizada.

**Relatório de Auditoria:** Uma avaliação por escrito feita pelo auditor do patrocinador sobre os resultados da auditoria.

**Trilha de Auditoria/Documentação de Auditoria:** Documentação que permite reconstruir o curso dos eventos.

**Achado de auditoria:** Resultado da avaliação de uma evidência coletada contra um critério de auditoria.

**Evidência de auditoria:** Registros, declarações de fatos ou outras informações que sejam relevantes para o critério de auditoria e possam ser verificáveis.

**Critério de auditoria:** Políticas, procedimentos ou requerimentos que possam ser utilizados como referência.

## Tipos de auditoria:

- a. Auto inspeção do Patrocinador
  - Time global
  - Time Local
  - Terceirizada (CRO ou outra instituição capacitada)
- b. Auditoria do centro de pesquisa
  - Conduzida pelo patrocinador
  - Conduzida pelo Centro (Auto inspeção)
- c. Autoridades Regulatórias Nacionais (ANVISA) – Inspeção IN4/2009
- d. Autoridades Regulatórias Internacionais (FDA, EMEA) – Inspeção



## **Procedimentos de Auditoria**

(a) O patrocinador deve garantir que a auditoria de ensaios clínicos/sistemas 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.

## **Responsabilidade do Patrocinador**

**RDC 9/2015. Art. 18.** O patrocinador deve garantir a monitoria e a auditoria adequadas dos ensaios clínicos.

### **Documento das américas:**

**6.6.4.** O patrocinador deverá entrar em acordo com o investigador para: (c) permitir o monitoramento, auditoria e inspeção e (d) manter arquivado os documentos essenciais.

**6.15.1.** O patrocinador deve certificar-se de que esteja no protocolo ou outro contrato escrito, que o investigador deve permitir o acesso direto aos documentos para fins de auditoria, e

**6.15.2.** O patrocinador deve certificar-se que cada sujeito tenha fornecido seu consentimento, por escrito, para permitir acesso direto aos seus registros médicos para fins de auditoria.

## **Responsabilidade do Investigador**

**RDC 9/2015. Art. 23.** O investigador deve permitir a realização de monitorias, auditorias e inspeções.

### **Documento das américas:**

**5.1.4.** O investigador e a instituição devem permitir a monitoria e auditoria do patrocinador.

## Procedimentos de Auditoria

(b) O plano e os procedimentos de auditoria do patrocinador para uma auditoria do ensaio devem ser guiados pela importância do ensaio para as apresentações às autoridades regulatórias, o número de participantes no ensaio, o tipo e a complexidade do ensaio, o nível de riscos para os participantes do ensaio e qualquer problema identificado.

### **Documento das américas:**

#### **Planejamento da inspeção:**

##### **Etapas 1.**

1. Seleção dos estudos.
2. Seleção dos inspetores.
3. Preparação para inspeção.
4. Programação da inspeção.

##### **Etapas 2.**

1. Início da entrevista.
2. Revisão dos registros do estudo.
3. Conclusão da inspeção.

### **Instituto COI/Abbvie:**

**Preparação para auditoria:** Definir objetivo; Comunicar os envolvidos sobre a auditoria; Revisar a documentação do estudo; Preparar o plano de auditoria ; Definir datas e auditores; Preparar documentos de auditoria (agenda, listas de itens etc.)

**Avaliar as referências:** Guidelines, SOPs, Instruções, Manuais, Legislação aplicável.

**Elaborar plano de auditoria:** agendar atividades, garantir acesso a documentos, idioma, confidencialidade, etc.

**Definir agenda e cronograma.**

**Conduzir a auditoria.**

**Encerrar auditoria e gerar relatório.**

## Procedimentos de Auditoria

(c) As observações e achados do(s) auditor(es) devem ser documentadas.

Uma vez finalizada a auditoria, o auditor deve redigir um relatório que descreva os achados.

Ações que podem ser tomadas pelos órgãos regulatórios:

- Emitir um relatório explicando de forma detalhada os erros e falhas encontradas.
- Emitir recomendação para que os dados do estudo sejam recusados
- Suspende temporariamente ou definitivamente o estudo
- Restringir ou desqualificar o investigador
- Multar/punir o CEP/CRI e o patrocinador
- Acionar legalmente quando as circunstâncias permitirem

## Procedimentos de Auditoria

(d) Para preservar a independência e o valor da função de auditoria, a(s) autoridade(s) regulatória(s) não deve(m) solicitar rotineiramente os relatórios de auditoria. A(s) autoridade(s) regulatória(s) pode(m) 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.

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

### Documento das américas:

#### 6.22. Relatórios de Estudo Clínicos

6.22.1. Independentemente de o estudo ter sido concluído ou encerrado prematuramente, o patrocinador deverá certificar-se de que os relatórios do estudo clínico sejam preparados e fornecidos à(s) autoridade(s) regulatória(s) de acordo com o estabelecido pelo(s) requerimento(s) regulatório(s) aplicável(eis). O patrocinador deverá certificar-se de que os relatórios do estudo clínico cumpram com os requerimentos regulatórios aplicáveis.

## Escopos da Auditoria:

1. Dados dos Pacientes: TLCE (Termo Livre de Consentimento Esclarecido, Dados demográficos, Histórico médico, Doenças concomitantes, resultados de exames clínicos e de laboratório, identificação do paciente pelo ID .
2. Documentos: Registros hospitalares, prontuários, resultados de laboratório, documentação de medicação, exames de imagem, ECG (Eletrocardiograma).
3. Arquivos: Completos, aprovações, formulários, reportes, protocolos, Brochura, delegações, formulários de treinamento etc.
4. Visita às instalações: adequação ao estudo, equipamentos, certificação do laboratório, prontuários etc.
5. Comitê de ética e pesquisa: Membros, aprovação CONEP e CEP, relatórios, relatos de eventos, notificações etc.
6. Equipe do centro de pesquisa: Delegações, responsabilidade, currículos, treinamento da equipe do centro.
7. Comunicação com o Patrocinador: Instruções, guidelines, emendas, reportes etc.

## Referências:

### RDC 09/2015

[http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC\\_09\\_2015\\_COMP.pdf/e26e9a44-9cf4-4b30-95bc-feb39e1bacc6](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_COMP.pdf/e26e9a44-9cf4-4b30-95bc-feb39e1bacc6)

### ICH E6(R1)

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2492465/Guia+de+Boas+Pr%C3%A1ticas+Cl%C3%A1nicas+ICH+E6%28R2%29+-+Traduzido+para+portugu%C3%AAs%2C+vers%C3%A3o+Anvisa+de+Novembro-2019/93e4d18c-7e86-4e71-9283-7740e42d7ff6>

### Boas práticas clínicas – Documento das américas

<https://www.hospitalsantacruz.com.br/wp-content/uploads/2019/07/boas-praticas-clinicas.pdf?x46326>