

Auditorias - Tema 24

**Encerramento Prematuro ou
Suspensão de um Ensaio**

e

Relatório do Ensaio Clínico

Wellington Asevedo Santos, 9327870

RDC Nº 9, DE 20 DE FEVEREIRO DE 2015

Suspensões e Cancelamento

- **Responsabilidade do patrocinador:**

- O patrocinador deve informar **imediatamente os envolvidos no ensaio**, quando este for finalizado prematuramente ou suspenso por qualquer motivo.

- **Responsabilidade do Investigador:**

- O investigador deve **informar prontamente os participantes do ensaio clínico** quando este for finalizado prematuramente ou suspenso por qualquer motivo, além de assegurar terapia apropriada e acompanhamento aos participantes.

- **Das suspensões e cancelamentos:**

- O patrocinador pode cancelar ou suspender um DDCM ou ensaio clínico a qualquer momento, **desde que encaminhadas as devidas justificativas técnico-científicas**, bem como um **plano de acompanhamento dos participantes** do(s) ensaio(s) clínico(s) já iniciado(s).
 - Uma vez cancelado, nenhum ensaio clínico relacionado ao DDCM poderá ser continuado no País;
 - Caso seja cancelado por motivos de segurança, o patrocinador deve justificar as razões do cancelamento e apresentar as **medidas de minimização de risco aos participantes do ensaio**.
- Em caso de reativação de protocolos de ensaios clínicos as solicitações devem ser encaminhadas à Anvisa com as devidas justificativas;
- A **Anvisa poderá, a qualquer momento, cancelar ou suspender o DDCM** se julgar que as condições de aprovação não foram atendidas ou se houver relator de segurança ou eficácia que afetem significativamente os participantes do ensaio.

Encerramento Prematuro ou Suspensão de um Ensaio



- Patrocinador, investigador ou CE pode suspender uma parte ou todas as partes de um estudo, ou encerrar totalmente o estudo.

- Com base no registro de estudos dos EUA, para estudos registros de 2006 a 2009:
 - 109 foram suspensos;
 - 990 finalizados e
 - 142 redesenhados.

Decisão de encerramento prematuro



- **Emendas ao Estudo** - Todas emendas devem ser informadas e avaliadas pelo CE, caso a CE **reprove a implementação da emenda**, isso pode acarretar no cancelamento do estudo;
- **Relato de Eventos Adversos** - Todos os estudos multicêntricos devem enviar relatórios resumidos de EAs para cada CE. A CE tem a **autoridade para suspender ou encerrar** a aprovação da pesquisa em centros que estão associados a danos graves inesperados aos participantes.
- **Problemas inesperados:** Rotulagem incorreta de tudo de ensaio, violação da confidencialidade, ou administração de dose errada, mesmo que não resultem em **danos aos participantes**. O CE deve ter políticas e procedimentos por escrito para identificar, gerenciar e relatar esses tipos de problemas inesperados.
- **Reclamações:** A CE deve ter um mecanismo, **separado do investigador**, para os participantes expressarem suas preocupações e queixas, e possam dar opiniões sobre o estudo.

Decisão de encerramento prematuro



- **Recursos:** Quando CE desaprova parte de um estudo ou o estudo como um todo, ele deve notificar o investigador e informar as razões. **O CE tem a autoridade de aprovar ou desaprovar o estudo**, porém ele deve estar disposto para ouvir o ponto de vista do investigador.
- **Não-Conformidade:** Depois de aprovado o protocolo do estudo, **é de responsabilidade do investigador** e dos funcionários da pesquisa conduzir o estudo de acordo com os termos definidos. Porém isso nem sempre acontece, portanto o CE **deve ter mecanismos para identificar a não-conformidade como:** Relatos dos investigadores e funcionários, relatos dos monitores e auditorias internas. Após a identificação da não conformidade deve haver a avaliação e ações apropriadas devem ser tomadas para prevenir sua ocorrência.
- **Atingir desfecho estatístico negativo ou positivo antes do previsto;**
- **Razões financeiras;**

RDC Nº 9, DE 20 DE FEVEREIRO DE 2015

Relatórios de Acompanhamento

- O patrocinador deve enviar à Anvisa **relatórios anuais** de acompanhamento as seguintes informações, exclusivamente de centros brasileiros, de forma tabulada, para cada protocolo de ensaio clínico:
 - Principais informações:
 - status de recrutamento de participantes do ensaio clínico;
 - discriminação do número de participantes recrutados por centro;
 - número e descrição dos desvios e das violações de protocolo por centro; (Assim como todos os EAs)
- Após a **conclusão das atividades de um ensaio clínico** deve-se submeter o relatório final contendo, principalmente as seguintes informações:
 - discriminação do número de participantes recrutados e retirados do ensaio clínico;
 - descrição de pacientes incluídos em cada análise estatística e daqueles que foram excluídos da análise de eficácia;
 - análise estatística;
 - número e descrição dos desvios e violações ao protocolo;
 - relação de todos os eventos adversos e anormalidades laboratoriais com avaliação de causalidade ocorridas **por participantes**;
 - os resultados obtidos na mensuração dos desfechos para cada participante do ensaio clínico;
 - **racional para o término prematuro do desenvolvimento no Brasil ou no mundo, quando aplicável**
- O relatório final deve ser protocolizado em até 12 (doze) meses da data de término do ensaio clínico

● Divulgação dos resultados clínicos:

- O patrocinador, investigador e instituição têm a responsabilidade ética de fazerem esforços razoáveis para **divulgar os resultados da pesquisa** clínica de uma forma oportuna.
- Resultados negativos de pesquisas são **menos enviados e aceitos** para publicação em periódicos médicos internacionais.
- Os investigadores devem, de alguma forma, enviar um relatório final do estudo para **revisão e aprovação pelo CE**, fornecendo informações sobre os principais resultados do estudo.
- Está sendo cada vez mais exigido que os relatórios finais sejam divulgados junto com o registro do estudo, em um registro de estudos público.
- A divulgação correta dos resultados do estudo é em primeiro lugar uma **responsabilidade institucional**.

BIBLIOGRAFIA

RDC 09/2015

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

GCP ICH E6 (R2)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-clinical-practice-e6r2-4-step-2b_en.pdf#page=48&zoom=100.80.700

Revisão de Estudos Clínicos: Um Guia para o Comitê de Ética

https://www.pfizer.com/sites/default/files/research/research_clinical_trials/ethics_committee_guide_portugese.pdf