

**Aula 00 - Prof Ana
Cristina (Somente em
PDF)**

*ANVISA (Especialista em Regulação e
Vigilância Sanitária - Área 3)*

Conhecimentos Específicos (em PDF)
Autor:

**Ana Cristina dos Santos Lopes,
James Cabral Vieira, Sônia Mota
Dourado**

28 de Agosto de 2024

Sumário

Boas Práticas Clínicas (BPC)	2
1 - Considerações Iniciais	2
2 - Termos e definições	3
3 - Os papéis da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), dos comitês de ética (CEP) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).....	18
CONEP	18
CEP/CEI.....	20
Anvisa	22
4 - Responsabilidades e atribuições dos investigadores e patrocinadores e a segurança do paciente e do voluntário de pesquisas clínicas.....	24
Investigador	25
Patrocinador.....	35
5 - Considerações Finais.....	53
Lista de Questões	55
Questões Comentadas	62
Gabarito	74
Referências	75



BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS (BPC)

1 - Considerações Iniciais

Essa aula será dividida em duas partes. Na aula de hoje vamos abordar alguns tópicos dentro do campo da **Boas Práticas Clínicas (BPC)**, tais como: **termos e definições, regulamentação de pesquisas clínicas no Brasil, os papéis dos comitês de ética (CEP), da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), responsabilidades e atribuições dos investigadores e patrocinadores, segurança do paciente e do voluntário de pesquisas clínicas e termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE**, de acordo com o Documento das Américas de Boas Práticas Clínicas, além do Guia de Boas Práticas Clínicas da Anvisa e na próxima aula falaremos sobre a regulamentação sanitária e auditorias de BPC no Brasil.

Nos próximos tópicos, serão disponibilizados artigos e trechos na íntegra do Guia de BPC com grande potencial de ser abordado na sua prova, por isso é importante estudar a seleção com atenção especial.



Boa aula!



BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS (BPC)

Boas Práticas Clínicas (BPC) é um padrão internacional de **ética e qualidade científica** para desenhar, conduzir, registrar e reportar **ensaios que envolvam a participação de seres humanos**. O cumprimento desse padrão oferece uma garantia pública de que os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes do ensaio estão protegidos.

O objetivo do **Guia de BPC da Conferência Internacional de Harmonização (ICH)** é estabelecer um **padrão unificado para facilitar a aceitação mútua de dados clínicos pelas autoridades regulatórias**.

Este guia deve ser seguido sempre que forem gerar dados de ensaios clínicos para serem apresentados às autoridades regulatórias. Os princípios estabelecidos neste guia também poderão ser aplicados a outras investigações clínicas que possam ter algum impacto sobre a segurança e o bem-estar dos participantes.

2 - Termos e definições

1.1 Reação Adversa ao Medicamento (ADR)

Todas as respostas prejudiciais e indesejadas a um produto medicinal associadas a qualquer dose devem ser consideradas reações adversas ao medicamento.

1.2 Evento Adverso (EA)

Qualquer ocorrência médica desfavorável em um paciente ou participante de investigação clínica a quem um produto farmacêutico foi administrado e que não tenha necessariamente uma relação causal com tal tratamento. Portanto, um evento adverso (EA) pode ser qualquer sinal desfavorável e indesejado (incluindo um achado laboratorial anormal), sintoma ou doença temporariamente associada ao uso de um medicamento (experimental), seja relacionada ou não com o medicamento (experimental).

1.3 Emenda (ao protocolo)

Uma descrição por escrito de alteração(ões) no protocolo ou o esclarecimento formal referente ao protocolo.

1.4 Exigência(s) Regulatória(s) Aplicável(eis)



Qualquer lei e regulamentação relativa à condução de ensaios clínicos de medicamentos experimentais.

1.5 Aprovação (com relação aos Conselhos de Revisão Institucional)

A decisão afirmativa do CEP de que o ensaio clínico foi revisado e pode ser conduzido em um centro de estudo da instituição segundo as condicionantes estabelecidas pelo CEP, pela instituição, pelas Boas Práticas Clínicas (BPC), e pelas exigências regulatórias aplicáveis.

1.6 Auditoria

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).

1.7 Certificado de Auditoria

Uma declaração de confirmação do auditor de que uma auditoria foi realizada.

1.8 Relatório de Auditoria

Uma avaliação por escrito feita pelo auditor do patrocinador sobre os resultados da auditoria.

1.9 Trilha de Auditoria

Documentação que permite reconstruir o curso dos eventos.

1.10 Cegamento/Mascaramento

Um procedimento no qual uma ou mais partes do ensaio não são informadas da(s) designação(ões) do tratamento. O simples-cego geralmente é quando os participantes não são informados e o duplo cego



geralmente é quando o(s) participante(s), investigador(es), monitor e, em alguns casos, analista(s) de dados não são informados da(s) designação(ões) do tratamento.

1.11 Formulário de Relato de Casos (CRF)

Um documento impresso, ótico ou eletrônico concebido para registrar todas as informações exigidas pelo protocolo para que sejam notificadas ao patrocinador sobre cada participante do ensaio.

1.12 Ensaio/Estudo Clínico

Qualquer investigação com seres humanos destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos e/ou outros efeitos farmacodinâmicos de um medicamento experimental, e/ou identificar qualquer reação adversa a um medicamento experimental, e/ou para estudar a absorção, distribuição, metabolismo, e excreção de um medicamento experimental com o objetivo de averiguar sua segurança e/ou eficácia. Os termos ensaio clínico e estudo clínico são sinônimos.

1.13 Relatório de Ensaio/Estudo Clínico

Uma descrição por escrito de um ensaio/estudo de qualquer agente terapêutico, profilático, ou de diagnóstico conduzido em seres humanos, no qual a descrição, as apresentações, e as análises clínicas e estatísticas são completamente integradas em um único relatório (veja o Guia do ICH para Estrutura e Conteúdo de Relatórios de Estudos Clínicos).

1.14 Comparador (Produto)

Um medicamento experimental ou comercializado (isto é, controle ativo) ou placebo, usado como referência em um ensaio clínico.

1.15 Cumprimento (com relação aos ensaios)

Aderência a todas as exigências relacionadas ao ensaio, aos requisitos de Boas Práticas Clínicas (BPC), e às exigências regulatórias aplicáveis.

1.16 Confidencialidade



Prevenção da divulgação, para outras partes além dos indivíduos autorizados, das informações de propriedade de um patrocinador ou da identidade de um participante.

1.17 Contrato

Um acordo por escrito, datado e assinado entre duas ou mais partes envolvidas que estabelece todo e qualquer arranjo relativo à delegação e distribuição de tarefas e obrigações e, conforme o caso, sobre questões financeiras. O protocolo pode servir de base para um contrato.

1.18 Comitê de Coordenação

Um comitê que um patrocinador pode organizar para coordenar a realização de um ensaio multicêntrico.

1.19 Investigador Coordenador

Um investigador ao qual é atribuída a responsabilidade pela coordenação dos investigadores em diferentes centros participantes de um ensaio multicêntrico.

1.20 Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC)

Uma pessoa ou uma organização (comercial, acadêmica ou outra) contratada pelo patrocinador para realizar um ou mais dos deveres e funções de um patrocinador relacionados ao ensaio.

1.21 Acesso Direto

Permissão para examinar, analisar, verificar e reproduzir qualquer registro e relatório que for importante para a avaliação de um ensaio clínico. Todas as partes (ex., autoridades regulatórias nacionais e estrangeiras, monitores e auditores do patrocinador) com acesso direto devem tomar todas as precauções razoáveis segundo as condicionantes da(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis) para manter a confidencialidade das identidades dos participantes e das informações de propriedade do patrocinador.

1.22 Documentação



Todos os registros, em qualquer forma (incluindo, mas sem se limitar a, registros escritos, eletrônicos, magnéticos e óticos e imagens, raios-X e eletrocardiogramas) que descrevam ou registrem os métodos, a condução, e/ou os resultados de um ensaio, os fatores que afetam um ensaio, e as ações adotadas.

1.23 Documentos Essenciais

Documentos que individual e coletivamente permitem avaliar a condução de um estudo e a qualidade dos dados produzidos (veja a seção 8. Documentos Essenciais para a Condução de um Ensaio Clínico).

1.24 Boas Práticas Clínicas (BPC)

Um padrão para o desenho, condução, execução, monitoria, auditoria, registro, análises e relato de ensaios clínicos que assegura a credibilidade e a precisão dos dados e resultados relatados, e a proteção dos direitos, integridade e confidencialidade dos participantes do ensaio.

1.25 Comitê Independente de Monitoramento de Dados (IDMC) (Conselho de Monitoramento de Dados e de Segurança, Comitê de Monitoramento, Comitê de Monitoramento de Dados)

Um comitê independente de monitoramento de dados que pode ser estabelecido pelo patrocinador para avaliar em intervalos regulares o progresso de um ensaio clínico, os dados de segurança, e os parâmetros críticos de eficácia, e recomendar ao patrocinador se deve continuar, modificar, ou interromper um ensaio.

1.26 Testemunha Imparcial

Uma pessoa, que seja independente do ensaio, que não possa ser indevidamente influenciada pelas pessoas envolvidas com o ensaio, que participe do processo de consentimento livre e esclarecido se o participante ou o representante legal do participante não puder ler, e que leia o termo de consentimento livre e esclarecido e qualquer outra informação por escrito fornecida ao participante.

1.27 Comitê de Ética Independente (CEI)

Um órgão independente (um conselho de revisão ou um comitê, institucional, regional, nacional ou supranacional), constituído de profissionais médicos e membros não-médicos, cuja responsabilidade é garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes envolvidos com um ensaio e oferecer garantia pública de tal proteção, ao, dentre outras atividades, revisar e aprovar/fornecer um



parecer favorável sobre o protocolo do ensaio, a adequação do(s) investigador(es), as instalações e os métodos e materiais a serem usados para obter e documentar o consentimento livre e esclarecido dos participantes do ensaio. A situação legal, composição, função, operações e exigências regulatórias relativos aos Comitês de Ética Independente pode diferir entre os países, mas deve permitir que o Comitê de Ética Independente atue de acordo com as BPC conforme descrito neste guia.



1.28 Consentimento Livre e Esclarecido

Um processo através do qual um participante confirma voluntariamente sua intenção de participar em um ensaio em particular, após ter sido informado de todos os aspectos do ensaio que forem relevantes para a decisão do participante de entrar no ensaio. O consentimento livre e esclarecido é documentado através de um **termo de consentimento livre e esclarecido**, por escrito, assinado e datado.



Ou seja, o **termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)** é um documento essencial em ensaios clínicos e em qualquer pesquisa envolvendo seres humanos. Ele é utilizado para informar os participantes sobre **todos os aspectos relevantes do estudo**, permitindo que eles compreendam os procedimentos, os riscos e os benefícios envolvidos, e que expressem sua decisão de participar voluntariamente.

O TCLE deve conter informações claras e compreensíveis sobre o objetivo da pesquisa, os procedimentos que serão realizados, os potenciais riscos e benefícios, os direitos dos participantes, as medidas de proteção à privacidade e confidencialidade dos dados, entre outros aspectos relevantes.

Além disso, o TCLE deve ser assinado pelo participante ou por seu representante legal, após terem tido a oportunidade de fazer perguntas e esclarecer dúvidas com os pesquisadores. É importante ressaltar que **o consentimento deve ser obtido de forma livre, ou seja, sem pressões ou coações, e que o participante tem o direito de retirar seu consentimento a qualquer momento.**





(PR-4 - UFRJ - 2023) Em relação à ética em pesquisa com seres humanos no contexto hospitalar considere as seguintes afirmações:

I - No Hospital Universitário, por se tratar de instituição de ensino e pesquisa, é facultativa a submissão de pesquisas documentais em prontuários ao Comitê de Ética em Pesquisa.

II - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve ser redigido em linguagem científica de forma a garantir a precisão das informações sobre os procedimentos da pesquisa.

III - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve conter obrigatoriamente a explicitação de garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

IV - Ao perceber qualquer dano ou risco significativo ao participante da pesquisa, o pesquisador responsável deve comunicar o fato ao sistema CEP/CONEP.

Marque a alternativa correta.

- A) Somente o item IV é verdadeiro.
- B) Os itens I, II e III são verdadeiros.
- C) Os itens II, III e IV são verdadeiros.
- D) Os itens III e IV são verdadeiros.
- E) Os itens I e II são verdadeiros.

Comentários:

I. Errado. Mesmo em instituições de ensino e pesquisa, a submissão de pesquisas documentais em prontuários ao Comitê de Ética em Pesquisa é obrigatória para garantir a proteção dos direitos e da privacidade dos participantes da pesquisa.

II. Errado. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve ser redigido em linguagem acessível, mas precisa, de forma a garantir que os participantes compreendam plenamente os procedimentos da pesquisa e possam tomar uma decisão informada sobre sua participação.

III. Certo. Essa afirmação está correta, pois é uma obrigação ética e legal garantir que os participantes estejam cientes dos possíveis danos e das medidas de indenização em caso de ocorrência.

IV. Certo. É um dever do pesquisador informar qualquer dano ou risco significativo aos participantes da pesquisa ao sistema CEP/CONEP para que medidas apropriadas possam ser tomadas para proteger os participantes.

A **alternativa D** está correta e é o gabarito da questão.



1.29 Inspeção

O ato de uma autoridade regulatória de conduzir uma revisão oficial dos documentos, instalações, registros, e qualquer outro recurso que seja considerado pela(s) autoridade(s) como estando relacionado ao ensaio clínico e que possa estar localizado no centro de pesquisa, nas instalações do patrocinador e/ou da organização representativa de pesquisa clínica (ORPCs), ou em outros estabelecimentos considerados apropriados pela(s) autoridade(s) regulatória(s).

1.30 Instituição (médica)

Qualquer entidade ou agência, ou instalação médica ou odontológica, pública ou privada, onde ensaios clínicos são conduzidos.

1.31 Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

Um órgão independente constituído de membros das áreas médica, científica, e não científica, cuja responsabilidade é garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes envolvidos com um ensaio ao, entre outros meios, revisar, aprovar e prover uma revisão contínua do protocolo e das emendas ao protocolo do ensaio, e dos métodos e materiais a serem usados para obter e documentar o consentimento livre e esclarecido dos participantes do ensaio.

▪

1.32 Relatório Preliminar de Ensaio/Estudo Clínico

Um relatório dos resultados intermediários e sua avaliação com base nas análises realizadas durante o curso de um ensaio.

1.33 Medicamento Experimental

Uma forma farmacêutica de um princípio ativo ou placebo que está sendo testado ou usado como referência em um ensaio clínico, incluindo um produto com uma autorização para comercialização quando usado ou manipulado (formulado ou embalado) de um modo diferente da forma aprovada, ou quando usado para uma indicação não aprovada, ou quando usado para adquirir maiores informações sobre um uso aprovado.

1.34 Investigador



Uma pessoa responsável pela condução do ensaio clínico em um centro de pesquisa. Se um ensaio for conduzido por uma equipe de indivíduos em um centro de pesquisa, o investigador será o líder responsável pela equipe e poderá ser denominado investigador principal. Veja também Subinvestigador.

1.35 Investigador/Instituição

Uma expressão que significa "o investigador e/ou instituição, quando solicitado pelas exigências regulatórias aplicáveis".

1.36 Brochura do Investigador

Uma compilação de dados clínicos e não clínicos sobre o(s) medicamento(s) experimental(ais) que é(são) relevante(s) para o estudo do(s) medicamento(s) experimental(ais) em seres humanos (veja seção 7. Brochura do Investigador).

1.37 Representante Legal

Um indivíduo, ente jurídico ou outro organismo autorizado segundo as leis em vigor a consentir, em nome de um potencial participante, com a participação do participante no ensaio clínico.

1.38 Monitoria

O ato de supervisionar o progresso de um ensaio clínico e de assegurar que ele é conduzido, registrado e relatado em conformidade com o protocolo, com os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs), com as Boas Práticas Clínicas (BPC) e com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

1.39 Relatório de Monitoria

Um relatório escrito do monitor para o patrocinador após cada visita ao centro e/ou outra comunicação relacionado ao ensaio de acordo com os POPs do patrocinador.

1.40 Ensaio Multicêntrico



Um ensaio clínico conduzido de acordo com um único protocolo, mas em mais de um centro, e, portanto, realizado por mais de um investigador.

1.41 Estudo Não Clínico

Estudos biomédicos não realizados em seres humanos.

1.42 Parecer (com relação ao Comitê de Ética Independente)

O julgamento e/ou orientação fornecido por um Comitê de Ética Independente (CEI).

1.43 Registro Médico Original

Documentos, dados e registros originais (ex., registros hospitalares, prontuários clínicos e de consultório, anotações laboratoriais, memorandos, diários dos participantes ou checklists de avaliação, registros farmacêuticos de dispensação de medicamentos, dados registrados por instrumentos automatizados, cópias ou transcrições certificadas após verificação de que são cópias exatas, microfichas, negativos fotográficos, microfilme ou mídias magnéticas, raios-X, arquivos dos participantes e registros arquivados na farmácia, nos laboratórios e nos departamentos médicos técnicos envolvidos com o ensaio clínico).

1.44 Protocolo

Um documento que descreve o(s) objetivo(s), o desenho, a metodologia, as considerações estatísticas e a organização de um ensaio. O protocolo também costuma fornecer o contexto e a fundamentação do ensaio, mas estes podem ser abordados em outros documentos de referência do protocolo. Em todo o Guia de BPC do ICH o termo protocolo se refere ao protocolo e às emendas ao protocolo.

1.45 Emenda ao Protocolo

Uma descrição por escrito de alteração(ões) no protocolo ou o esclarecimento formal referente ao protocolo.



1.46 Garantia da Qualidade (GQ)

Todas aquelas ações planejadas e sistemáticas que são estabelecidas para garantir que o ensaio seja realizado e os dados sejam gerados, documentados (registrados) e relatados em conformidade com as Boas Práticas Clínicas (BPC) e a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

1.47 Controle de Qualidade (CQ)

As técnicas e atividades operacionais realizadas no sistema de garantia da qualidade para verificar se os requisitos de qualidade das atividades relacionadas ao ensaio foram cumpridos.

1.48 Randomização

O processo de alocar participantes do ensaio ao grupo de tratamento ou ao grupo de controle utilizando um elemento do acaso para determinar as alocações, visando reduzir o viés.

1.49 Autoridades Regulatórias

Órgãos com o poder de regulamentar. No Guia de BPC do ICH a expressão Autoridades Regulatórias inclui as autoridades que revisam os dados clínicos apresentados e aquelas que realizam inspeções (veja seção 1.29). Esses órgãos às vezes são denominados autoridades competentes.

1.50 Evento Adverso Grave (EAG) ou Reação Adversa Grave a Medicamento (ADR Grave)

Qualquer ocorrência médica desfavorável que em qualquer dose: - resultar em morte, - representar um risco para a vida, - requerer internação hospitalar ou prolongamento de hospitalização já existente, - resultar em deficiência/incapacidade persistente ou significativa, ou - representar uma anomalia congênita/defeito de nascença (veja o Guia do ICH para Gerenciamento de Dados de Segurança Clínica: Definições e Padrões para Relatórios Expedidos).

1.51 Dados Fonte

Todas as informações disponíveis em registros originais e em cópias certificadas de registros originais de achados clínicos, observações ou outras atividades de um ensaio clínico necessários para a reconstrução e avaliação do ensaio. Os dados fonte estão contidos nos documentos fonte (registros originais ou cópias certificadas).



1.52 Documentos Fonte

Documentos, dados e registros originais (ex., registros hospitalares, prontuários clínicos e de consultório, anotações laboratoriais, memorandos, diários dos participantes ou checklists de avaliação, registros farmacêuticos de dispensação de medicamentos, dados registrados por instrumentos automatizados, cópias ou transcrições certificadas após verificação de que são cópias exatas, microfichas, negativos fotográficos, microfilme ou mídias magnéticas, raios-X, arquivos dos participantes e registros arquivados na farmácia, nos laboratórios e nos departamentos médicos técnicos envolvidos com o ensaio clínico).

1.53 Patrocinador

Um indivíduo, empresa, instituição, ou organização que assume responsabilidade pela implementação, gerenciamento e/ou financiamento de um ensaio clínico.

1.54 Patrocinador-Investigador

Um indivíduo que tanto implementa quanto conduz, sozinho ou com outras partes, um ensaio clínico e sob cuja direção imediata o medicamento experimental é administrado, fornecido ou usado por um participante. O termo não inclui nenhuma pessoa além de um indivíduo (ex., ele não inclui uma corporação ou uma agência). As obrigações de um patrocinador-investigador incluem tanto as de um patrocinador quanto as de um investigador.

1.55 Procedimentos Operacionais Padrão (POPs)

Instruções detalhadas e por escrito para garantir uniformidade no desempenho de uma função específica.

1.56 Subinvestigador

Qualquer membro individual da equipe do ensaio clínico, designado e supervisionado pelo investigador em um centro de pesquisa para realizar procedimentos críticos associados ao ensaio e/ou para tomar decisões importantes relativas ao ensaio (ex., associados, residentes, bolsistas). Veja também o termo Investigador.



1.57 Participante/Participante do Ensaio

Um indivíduo que participa de um ensaio clínico, seja como receptor do(s) medicamento(s) experimental(ais) ou como controle.

1.58 Código de Identificação dos Participantes

Um identificador exclusivo atribuído pelo investigador a cada participante do ensaio para proteger sua identidade e para ser utilizado no lugar do nome do participante quando o investigador notificar eventos adversos e/ou outros dados relativos ao ensaio.

1.59 Centro de Pesquisa

A(s) instalação(ões) onde atividades relacionadas ao ensaio são efetivamente realizadas.

1.60 Reação Adversa Inesperada a Medicamento

Uma reação adversa, cuja natureza ou gravidade não é consistente com as informações aplicáveis ao produto (ex., Brochura do Investigador para um medicamento experimental não aprovado ou bula/resumo das características do produto para um produto aprovado) (veja o Guia do ICH para Gerenciamento de Dados de Segurança Clínica: Definições e Padrões para Relatórios Expedidos).

1.61 Participantes Vulneráveis

Indivíduos cuja intenção de voluntariar-se para participar em um ensaio clínico possa ser indevidamente influenciada pela expectativa, justificada ou não, dos benefícios associados à sua participação, ou de uma resposta retaliatória dos membros sênior de uma hierarquia no caso de sua recusa em participar. Exemplos são os membros de um grupo com uma estrutura hierárquica, tal como estudantes de medicina, farmácia, odontologia, e enfermagem, pessoal subordinado de hospitais e laboratórios, funcionários da indústria farmacêutica, membros das Forças Armadas, e detentos. Outros participantes vulneráveis incluem pacientes com doenças incuráveis, pessoas que estejam em casas de repouso, pessoas desempregadas ou pobres, pacientes em situações de emergência, grupos étnicos minoritários, pessoas sem moradia, nômades, refugiados, menores de idade, e aquelas pessoas incapazes de atestar seu consentimento.

1.62 Bem-estar (dos participantes do ensaio)



A integridade física e mental dos participantes que estão envolvidos em um ensaio clínico.

1.63 Cópia Certificada

Uma cópia (independentemente do tipo de mídia usada) do registro original que foi verificado (i.e., através de uma assinatura datada ou geração através de um processo validado) contendo as mesmas informações do documento original, incluindo dados descrevendo o contexto, conteúdo e estrutura.

1.64 Plano de Monitoria

Um documento que descreve a estratégia, métodos, responsabilidades e requisitos para monitorar o ensaio.

1.65 Validação de Sistemas Computadorizados

Um processo para estabelecer e documentar que os requisitos especificados de um sistema computadorizado podem ser atendidos de forma consistente desde a concepção até a desativação do sistema ou transição para um novo sistema. A abordagem para validação deve basear-se em uma avaliação de risco que leve em consideração o uso pretendido do sistema e o potencial do sistema de afetar a proteção dos participantes e a confiabilidade dos resultados do ensaio.



(Questão Inédita) Reação Adversa ao Medicamento (ADR) é qualquer ocorrência médica desfavorável em um paciente ou participante de investigação clínica a quem um produto farmacêutico foi administrado e que não tenha necessariamente uma relação causal com tal tratamento. Portanto, um evento adverso (EA) pode ser qualquer sinal desfavorável e indesejado (incluindo um achado laboratorial anormal), sintoma ou doença temporariamente associada ao uso de um medicamento (experimental), seja relacionada ou não com o medicamento (experimental).

Certo.

Errado.

Comentários:



Gabarito: Errado.

1.1 Reação Adversa ao Medicamento (ADR) são todas as respostas prejudiciais e indesejadas a um produto medicinal associadas a qualquer dose devem ser consideradas reações adversas ao medicamento.

1.2 Evento Adverso (EA) é qualquer ocorrência médica desfavorável em um paciente ou participante de investigação clínica a quem um produto farmacêutico foi administrado e que não tenha necessariamente uma relação causal com tal tratamento. Portanto, um evento adverso (EA) pode ser qualquer sinal desfavorável e indesejado (incluindo um achado laboratorial anormal), sintoma ou doença temporariamente associada ao uso de um medicamento (experimental), seja relacionada ou não com o medicamento (experimental).

(Questão Inédita) Patrocinador é um indivíduo que tanto implementa quanto conduz, sozinho ou com outras partes, um ensaio clínico e sob cuja direção imediata o medicamento experimental é administrado, fornecido ou usado por um participante. O termo não inclui nenhuma pessoa além de um indivíduo (ex., ele não inclui uma corporação ou uma agência). As obrigações de um patrocinador-investigador incluem tanto as de um patrocinador quanto as de um investigador.

Certo.

Errado

Comentários:

Gabarito: Errado.

1.53 Patrocinador é um indivíduo, empresa, instituição, ou organização que assume responsabilidade pela implementação, gerenciamento e/ou financiamento de um ensaio clínico.

1.54 Patrocinador-Investigador é um indivíduo que tanto implementa quanto conduz, sozinho ou com outras partes, um ensaio clínico e sob cuja direção imediata o medicamento experimental é administrado, fornecido ou usado por um participante. O termo não inclui nenhuma pessoa além de um indivíduo (ex., ele não inclui uma corporação ou uma agência). As obrigações de um patrocinador-investigador incluem tanto as de um patrocinador quanto as de um investigador.

(Questão Inédita) Garantia da Qualidade (GQ) são as técnicas e atividades operacionais realizadas no sistema de garantia da qualidade para verificar se os requisitos de qualidade das atividades relacionadas ao ensaio foram cumpridos.

Certo.

Errado

Comentários:

Gabarito: Errado.

1.46 Garantia da Qualidade (GQ) são todas aquelas ações planejadas e sistemáticas que são estabelecidas para garantir que o ensaio seja realizado e os dados sejam gerados, documentados (registrados) e relatados em conformidade com as Boas Práticas Clínicas (BPC) e a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).



1.47 Controle de Qualidade (CQ) são as técnicas e atividades operacionais realizadas no sistema de garantia da qualidade para verificar se os requisitos de qualidade das atividades relacionadas ao ensaio foram cumpridos.

(Questão Inédita) Testemunha Parcial é uma pessoa, que seja independente do ensaio, que não possa ser indevidamente influenciada pelas pessoas envolvidas com o ensaio, que participe do processo de consentimento livre e esclarecido se o participante ou o representante legal do participante não puder ler, e que leia o termo de consentimento livre e esclarecido e qualquer outra informação por escrito fornecida ao participante.

Certo.

Errado

Comentários:

Gabarito: Errado.

1.26 Testemunha Imparcial é uma pessoa, que seja independente do ensaio, que não possa ser indevidamente influenciada pelas pessoas envolvidas com o ensaio, que participe do processo de consentimento livre e esclarecido se o participante ou o representante legal do participante não puder ler, e que leia o termo de consentimento livre e esclarecido e qualquer outra informação por escrito fornecida ao participante.

3 - Os papéis da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), dos comitês de ética (CEP) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

CONEP

A **Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep)** é uma **instância colegiada, de natureza consultiva, deliberativa, normativa, educativa, independente** e está diretamente ligada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS). A composição multidisciplinar reúne representantes de diferentes áreas do conhecimento para cumprir sua **principal atribuição**, que é a **avaliação dos aspectos éticos das pesquisas que envolvem seres humanos no Brasil**. Em cumprimento à sua missão, a Comissão **elabora e atualiza as diretrizes e normas para a proteção dos participantes de pesquisa e coordena o Sistema CEP/Conep**.

O **Sistema CEP/Conep** é formado pela **Conep (instância máxima de avaliação ética em protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos)** e pelos **CEP (Comitês de Ética em Pesquisa), instâncias regionais dispostas em todo território brasileiro**. O Sistema também envolve pesquisadores, assistentes de pesquisa, professores e universitários em iniciação científica, instituições de ensino, centros de pesquisa, fomentadores de pesquisa e os participantes de pesquisa.



O mandato dos membros da CONEP será de 4 anos com renovação alternada a cada 2 anos, de sete ou seis de seus membros.

A **Conep** possui autonomia para a **análise ética de protocolos de pesquisa de alta complexidade e de áreas temáticas especiais**, enquanto os **CEP** são responsáveis pelos **protocolos de pesquisa de baixa e média complexidade e são a porta de entrada para todos os projetos de pesquisa envolvendo seres humanos**. Dessa forma, as análises que competem à Conep passam primeiramente no CEP e automaticamente são encaminhadas para análise na Conep.

A CONEP consultará a sociedade sempre que julgar necessário, cabendo-lhe, ainda, as seguintes atribuições:

- a) estimular a criação de CEPs institucionais e de outras instâncias;
- b) registrar os CEPs institucionais e de outras instâncias;
- c) aprovar, no prazo de 60 dias, e acompanhar os protocolos de pesquisa em áreas temáticas especiais tais como:
 - 1- genética humana;
 - 2- reprodução humana;
 - 3- fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações;
 - 4- equipamentos, insumos e dispositivos para a saúde novos, ou não registrados no país;
 - 5- novos procedimentos ainda não consagrados na literatura;
 - 6- populações indígenas;
 - 7- projetos que envolvam aspectos de biossegurança;
 - 8- pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior; e
 - 9- projetos que, a critério do CEP, devidamente justificado, sejam julgados merecedores de análise pela CONEP;
- d) prover normas específicas no campo da ética em pesquisa, inclusive nas áreas temáticas especiais, bem como recomendações para aplicação das mesmas;



- e) funcionar como instância final de recursos, a partir de informações fornecidas sistematicamente, em caráter ex-offício ou a partir de denúncias ou de solicitação de partes interessadas, devendo manifestar-se em um prazo não superior a 60 (sessenta) dias;
- f) rever responsabilidades, proibir ou interromper pesquisas, definitiva ou temporariamente, podendo requisitar protocolos para revisão ética inclusive, os já aprovados pelo CEP;
- g) constituir um sistema de informação e acompanhamento dos aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos em todo o território nacional, mantendo atualizados os bancos de dados;
- h) informar e assessorar o MS, o CNS e outras instâncias do SUS, bem como do governo e da sociedade, sobre questões éticas relativas à pesquisa em seres humanos;
- i) divulgar esta e outras normas relativas à ética em pesquisa envolvendo seres humanos;
- j) a CONEP juntamente com outros setores do Ministério da Saúde, estabelecerá normas e critérios para o credenciamento de Centros de Pesquisa. Este credenciamento deverá ser proposto pelos setores do Ministério da Saúde, de acordo com suas necessidades, e aprovado pelo Conselho Nacional de Saúde; e
- l) estabelecer suas próprias normas de funcionamento.

A CONEP submeterá ao CNS para sua deliberação:

- a) propostas de normas gerais a serem aplicadas às pesquisas envolvendo seres humanos, inclusive modificações desta norma;
- b) plano de trabalho anual;
- c) relatório anual de suas atividades, incluindo sumário dos CEP estabelecidos e dos projetos analisados.

CEP/CEI

O **Comitê de Ética em Pesquisa/Comitê de Ética Independente (Cep/Cei)**, de acordo com o **Guia de BPC**, possui as seguintes **responsabilidades**:

3.1.1 Um CEP/CEI deve proteger os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes do ensaio. Atenção especial deve ser dada aos ensaios que possam incluir participantes vulneráveis.

3.1.2 O CEP/CEI deve obter os seguintes documentos: Protocolo(s) do ensaio/emenda(s) ao(s) protocolo(s), termo(s) de consentimento livre e esclarecido por escrito e atualizações do termo de consentimento que o investigador propor para uso no ensaio, procedimentos para recrutamento de participantes (ex., anúncios



publicitários), informações por escrito a serem fornecidas aos participantes, Brochura do Investigador (BI), informações disponíveis sobre segurança, informações sobre pagamentos e indenizações disponíveis para os participantes, o currículo atualizado do investigador e/ou outros documentos que comprovem suas qualificações e qualquer outro documento que o CEP/CEI possa precisar para cumprir suas responsabilidades.

O CEP/CEI deve revisar um ensaio clínico proposto durante um prazo razoável e documentar seu parecer por escrito, identificando claramente o ensaio, os documentos revisados e as datas das seguintes condições:

- aprovação/parecer favorável;
- modificações requeridas antes da sua aprovação/parecer favorável;
- reprovação / parecer desfavorável; e
- encerramento/suspensão de qualquer aprovação/parecer favorável anterior.

3.1.3 O CEP/CEI deve considerar as qualificações do investigador para o ensaio proposto, conforme documentadas por um currículo atualizado e/ou por qualquer outra documentação relevante que o CEP/CEI vier a solicitar.

3.1.4 O CEP/CEI deve conduzir uma revisão contínua de cada ensaio em andamento em intervalos regulares proporcionais ao grau de risco envolvido aos participantes, mas pelo menos uma vez por ano.

3.1.5 O CEP/CEI pode solicitar que mais informações do que o estabelecido no parágrafo 4.8.10 sejam fornecidas aos participantes 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.

3.1.6 Quando um ensaio não terapêutico for realizado com o consentimento do representante legal do participante (veja 4.8.12, 4.8.14), o CEP/CEI deve determinar que o protocolo proposto e/ou outro(s) documento(s) trate(m) de forma adequada as questões éticas relevantes e cumpra(m) as exigências regulatórias aplicáveis a tais ensaios.

3.1.7 Quando o protocolo indicar que não é possível obter o consentimento prévio do participante do ensaio ou do representante legal do participante (veja 4.8.15), o CEP/CEI deve determinar que o protocolo proposto e/ou outro(s) documento(s) trate(m) de forma adequada as questões éticas relevantes e cumpra(m) as exigências regulatórias aplicáveis a tais ensaios (ex., em situações de emergência).

3.1.8 O CEP/CEI deve revisar tanto a quantia quanto a forma de pagamento dos participantes para garantir que nenhum dos mesmos apresente problemas de coerção ou influência indevida sobre os participantes do ensaio. Os pagamentos a um participante devem ser pré-fixados e não depender inteiramente da participação do participante até a conclusão no ensaio.

3.1.9 O CEP/CEI deve garantir que as informações relativas ao pagamento dos participantes, incluindo os métodos, quantias e cronograma de pagamento dos participantes do ensaio, sejam indicadas no termo de



consentimento livre e esclarecido, incluindo qualquer outra informação por escrito a ser fornecida aos participantes. O modo como o pagamento será pré-fixado deve ser especificado.

Anvisa

As **inspeções em BPC**, que estão previstas na **RDC nº 09, de 20 de fevereiro de 2015**, têm como principais objetivos verificar a **proteção dos direitos dos participantes de ensaios clínicos, o grau de adesão à legislação brasileira vigente e ao cumprimento das BPC, e a qualidade dos dados gerados nos ensaios clínicos**.

As inspeções podem ser realizadas em qualquer local onde atividades do estudo são conduzidas, incluindo centros de ensaios clínicos, patrocinador, Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC), laboratórios e outras instituições envolvidas no desenvolvimento do medicamento experimental.

A **Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC)**, vinculada à **Anvisa**, é a área **responsável por realizar as inspeções em BPC de ensaios clínicos relacionados a medicamentos e produtos biológicos** e ações decorrentes.

Na próxima aula, aprofundaremos nosso conhecimento sobre as regulamentações sanitárias e as auditorias de pesquisas clínicas no Brasil. Por enquanto, é fundamental que você compreenda as responsabilidades da Anvisa no contexto das BPC:

1. Favorecer e dar as diretrizes para o cumprimento das BPC;
2. Publicar documentos relativos à adoção de Princípios de BPC em seus territórios;
3. Manter registros de inspeções de BPC e de estudos auditados, tanto para inspeções nacionais como internacionais.
4. Avaliar o protocolo e autorizar a condução dos estudos clínicos (fase I, II e III), verificar se o mesmo está metodologicamente de acordo com as Boas Práticas Clínicas.
5. Avaliar a qualidade e a segurança do medicamento experimental para fins de autorização da sua utilização em participantes de pesquisa clínica;
6. Estabelecer a regulamentação para garantir a segurança e a validade dos dados que serão gerados pela pesquisa.
7. Inspeccionar os centros de pesquisa brasileiros para verificar a aderência às Boas Práticas Clínicas nos estudos clínicos.





(FGV - Câmara dos Deputados - 2023) A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) é a instância máxima de avaliação ética em pesquisas envolvendo seres humanos. Além de elaborar as diretrizes e normas para a proteção dos sujeitos de pesquisa, a CONEP coordena o Sistema de CEPs (Comitês de Ética em Pesquisa), instâncias regionais dispostas em todo território brasileiro.

A CONEP está vinculada ao seguinte órgão:

- A) Secretaria Executiva do Ministério da Saúde.
- B) Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC.
- C) Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.
- D) Conselho Nacional de Saúde.
- E) Comissão de Ética Pública da Presidência da República.

Comentários:

A **alternativa D** está correta e é o gabarito da questão. A CONEP está vinculada ao Conselho Nacional de Saúde, que é responsável por formular e controlar a execução da política nacional de saúde, incluindo aspectos éticos relacionados à pesquisa envolvendo seres humanos.

(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. Em relação a análise ética das pesquisas clínicas, os CEP e a CONEP poderão contar com consultores ad hoc, pessoas pertencentes, ou não, à instituição/organização, com a finalidade de fornecer subsídios técnicos.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Certo.

As CEP e a CONEP poderão contar com consultores ad hoc, pessoas pertencentes, ou não, à instituição/organização, com a finalidade de fornecer subsídios técnicos.



4 - Responsabilidades e atribuições dos investigadores e patrocinadores e a segurança do paciente e do voluntário de pesquisas clínicas

Os **princípios de BPC** constituem o alicerce ético e metodológico que sustenta a pesquisa e a prática clínica e a conduta dos investigadores e patrocinadores de um estudo. Por isso, exploraremos abaixo os principais princípios que orientam as BPC:

OS PRINCÍPIOS DE BPC

- 2.1 Ensaios clínicos devem ser conduzidos em conformidade com os princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque e de forma consistente com as BPC e a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).
- 2.2 Antes que um ensaio seja iniciado, os riscos e inconveniências previsíveis devem ser ponderados em função do benefício esperado para cada participante do ensaio e para a sociedade. Um ensaio só deve ser iniciado e continuado se os **benefícios esperados justificarem os riscos**.
- 2.3 Os direitos, a **segurança** e o bem-estar dos participantes do ensaio são as considerações mais importantes e devem prevalecer sobre os interesses da ciência e da sociedade.
- 2.4 As informações clínicas e não clínicas disponíveis sobre um medicamento experimental devem ser adequadas para consubstanciar o ensaio clínico proposto.
- 2.5 Ensaios clínicos devem ser cientificamente robustos e descritos em um protocolo claro e detalhado.
- 2.6 Um ensaio deve ser conduzido em conformidade com o protocolo que tenha recebido a aprovação prévia/parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)/Comitê de Ética Independente (CEI).
- 2.7 Os cuidados médicos concedidos ao participante e as decisões médicas tomadas em seu nome devem estar sempre sob responsabilidade de um médico qualificado ou, conforme o caso, de um dentista qualificado.
- 2.8 Cada indivíduo envolvido com a condução de um ensaio deve ser academicamente qualificado, treinado, e com experiência para realizar sua(s) respectiva(s) tarefa(s).
- 2.9 **Consentimento livre e esclarecido** deve ser obtido para cada participante antes da sua participação no ensaio clínico.
- 2.10 Todas as informações do ensaio clínico devem ser registradas, manuseadas e arquivadas de uma forma que permita sua notificação, interpretação e verificação exatas.



Conhecidos os princípios das BPC, podemos prosseguir para explorar as responsabilidades específicas dos investigadores e patrocinadores em relação à condução adequada dos estudos clínicos, incluindo a proteção dos direitos e a segurança dos pacientes.

Investigador

4.1 Qualificações e Acordos do Investigador

4.1.1 O(s) investigador(es) deve(m) ser academicamente qualificado(s), treinado(s) e com experiência para assumir responsabilidade pela condução adequada do ensaio, deve(m) cumprir todas as qualificações especificadas pela(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis), e deve(m) fornecer comprovação de tais qualificações por meio de currículo atualizado e/ou outros documentos relevantes solicitados pelo patrocinador, pelo CEP/CEI, e/ou pela(s) autoridade(s) regulatória(s).

4.1.2 O investigador deve estar minuciosamente familiarizado com o uso adequado do(s) medicamento(s) experimental(ais), conforme descrito no protocolo, na Brochura do Investigador vigente, nas informações do medicamento e em outras fontes de informação fornecidas pelo patrocinador.

4.1.3 O investigador deve estar ciente e deve cumprir as BPC e as exigências regulatórias aplicáveis.

4.1.4 O investigador/instituição deve permitir a monitoria e auditoria por parte do patrocinador e inspeção pela(s) devida(s) autoridade(s) regulatória(s).

4.1.5 O investigador deve manter uma lista de pessoas devidamente qualificadas às quais o investigador tenha delegado tarefas relevantes relacionadas ao ensaio.

4.2 Recursos Adequados

4.2.1 O investigador deve ser capaz de demonstrar (ex., com base em dados retrospectivos) o potencial de recrutar o número necessário de participantes aptos durante o período de recrutamento estabelecido.

4.2.2 O investigador deve ter tempo suficiente para conduzir e concluir adequadamente o ensaio durante o período estabelecido do ensaio.

4.2.3 O investigador deve ter disponível um número adequado de funcionários qualificados e instalações adequadas para a duração prevista do ensaio de modo a conduzir o ensaio de forma apropriada e segura.

4.2.4 O investigador deve garantir que todas as pessoas que proverem assistência para o ensaio estejam adequadamente informadas sobre o protocolo, o(s) medicamento(s) experimental(ais) e seus deveres e funções relativos ao ensaio.



4.2.5 O investigador é responsável por supervisionar qualquer indivíduo ou parte a quem o investigador delegar deveres e funções relacionados ao ensaio, realizados no centro de pesquisa.

4.2.6 Se o investigador/instituição contratar serviços de qualquer indivíduo ou parte para realizar deveres e funções relacionados ao ensaio, o investigador/instituição deve garantir que esse indivíduo ou parte é qualificado para realizar aqueles deveres e funções relacionados ao ensaio, e deve implementar procedimentos para garantir a integridade dos deveres e funções desempenhados e relacionados ao ensaio e de todos os dados gerados

4.3 Cuidados Médicos para Participantes do Ensaio

4.3.1 Um médico qualificado (ou dentista, conforme o caso), que for um investigador ou um subinvestigador do ensaio, deve ser responsável por todas as decisões médicas (ou odontológicas) relacionadas ao ensaio.

4.3.2 Durante e após a participação de um participante em um ensaio, o investigador/instituição deve garantir que cuidados médicos adequados sejam fornecidos ao participante para tratar qualquer evento adverso, incluindo valores laboratoriais clinicamente significativos, relacionado ao ensaio. O investigador/instituição deve informar o participante quando cuidados médicos forem necessários para a(s) doença(s) intercorrente(s) da(s) qual(ais) o investigador vier a tomar conhecimento.

4.3.3 Recomenda-se que o investigador informe o médico particular do participante sobre o envolvimento do participante no ensaio, se o participante possuir um médico particular e se o participante concordar que o médico particular seja informado.

4.3.4 Embora um participante não seja obrigado a informar seu(s) motivo(s) para retirar-se prematuramente de um ensaio, o investigador deve fazer um esforço razoável para apurar o(s) motivo(s), respeitando integralmente ao mesmo tempo os direitos do participante.

4.4 Comunicação com o CEP/CEI

4.4.1 Antes de iniciar um ensaio, o investigador/instituição deve contar com a aprovação/parecer favorável por escrito e datado do CEP/CEI para o protocolo do ensaio, para o termo de consentimento livre e esclarecido, para as atualizações do termo de consentimento, para os procedimentos para recrutamento de participantes (ex., anúncios publicitários), e para qualquer outra informação por escrito a ser fornecida aos participantes.

4.4.2 Como parte do pedido por escrito do investigador/da instituição ao CEP/CEI, o investigador/instituição deve fornecer ao CEP/CEI uma cópia atualizada da Brochura do Investigador. Se a Brochura do Investigador for atualizada durante o ensaio, o investigador/instituição deve fornecer uma cópia da Brochura do Investigador atualizada para o CEP/CEI.



4.4.3 Durante o ensaio o investigador/instituição deve fornecer ao CEP/CEI todos os documentos sujeitos à revisão.

4.5 Cumprimento do Protocolo

4.5.1 O investigador/instituição deve conduzir o ensaio em conformidade com o protocolo acordado com o patrocinador e, se necessário, com a(s) autoridade(s) regulatória(s) e que tenha recebido a aprovação/parecer favorável do CEP/CEI. O investigador/instituição e o patrocinador devem assinar o protocolo, ou um contrato alternativo, para confirmar o acordo.

4.5.2 O investigador não deve implementar nenhum desvio ou mudanças no protocolo sem o consentimento do patrocinador e revisão prévia e aprovação/parecer favorável documentado do CEP/CEI para uma emenda, exceto quando for necessário para eliminar um risco imediato para os participantes do ensaio, ou quando a(s) mudança(s) só envolver(em) aspectos logísticos ou administrativos do ensaio (ex., mudança de monitor(es), mudança no(s) número(s) de telefone).

4.5.3 O investigador, ou pessoa designada pelo investigador, deve documentar e explicar qualquer desvio com relação ao protocolo aprovado.

4.5.4 O investigador pode implementar um desvio ou uma mudança no protocolo para eliminar um risco imediato para os participantes do ensaio sem aprovação prévia/parecer favorável do CEP/CEI. Assim que possível, o desvio ou mudança implementada, os motivos para o desvio/mudança, e, conforme o caso, a(s) emenda(s) proposta(s) ao protocolo devem ser apresentados:

- (a) para o CEP/CEI para revisão e aprovação/parecer favorável,
- (b) para o patrocinador para obter sua concordância e, se necessário,
- (c) para a(s) autoridade(s) regulatória(s).

4.6 Medicamento(s) Experimental(ais)

4.6.1 A responsabilidade pela contabilidade do(s) medicamento(s) experimental(ais) no(s) centro(s) de pesquisa cabe ao investigador/instituição.

4.6.2 Quando permitido/requerido, o investigador/instituição pode/deve atribuir alguns ou todos os deveres do investigador/da instituição pela contabilidade do(s) medicamento(s) experimental(ais) no(s) centro(s) de pesquisa a um farmacêutico qualificado ou a outro indivíduo apropriado que seja supervisionado pelo investigador/instituição.

4.6.3 O investigador/instituição e/ou um farmacêutico ou outro indivíduo apropriado, que for designado pelo investigador/instituição, deve manter registros de recebimento do medicamento para o centro de



pesquisa, o inventário no local, o uso do medicamento por cada participante e a devolução do(s) medicamento(s) não utilizado(s) para o patrocinador ou descarte alternativo. Esses registros devem incluir datas, quantidades, números de lote/de série, datas de validade (se aplicável) e os números dos códigos exclusivos atribuídos ao(s) medicamento(s) experimental(ais) e aos participantes do ensaio. Os investigadores devem manter registros que documentem adequadamente que os participantes receberam as doses especificadas pelo protocolo, e reconciliar todo(s) o(s) medicamento(s) experimental(ais) recebido(s) do patrocinador.

4.6.4 O(s) medicamento(s) experimental(ais) deve(m) ser armazenado(s) conforme especificado pelo patrocinador (veja seções 5.13.2 e 5.14.3) e em conformidade com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

4.6.5 O investigador deve garantir que o(s) medicamento(s) experimental(ais) só seja(m) usado(s) em conformidade com o protocolo aprovado.

4.6.6 O investigador, ou uma pessoa designada pelo investigador/instituição, deve explicar o uso correto do(s) medicamento(s) experimental(ais) para cada participante e deve verificar, em intervalos regulares apropriados para o ensaio, se cada participante está seguindo adequadamente as instruções.

4.7 Procedimentos de Randomização e Quebra do Cegamento

O investigador deve seguir os procedimentos de randomização do ensaio, se houver, e deve garantir que o código só seja quebrado em conformidade com o protocolo. Se o ensaio for cego, o investigador deve prontamente documentar e explicar para o patrocinador qualquer quebra prematura do cegamento (ex., quebra acidental do cegamento, quebra do cegamento devido a um evento adverso grave) do(s) medicamento(s) experimental(ais).

4.8 Consentimento Livre e Esclarecido de Participantes do Ensaio

4.8.1 Ao obter e documentar o consentimento livre e esclarecido, o investigador deve cumprir a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis), e deve aderir às BPC e aos princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque. Antes de iniciar o ensaio, o investigador deve contar com a aprovação/parecer favorável por escrito do CEP/CEI para o termo de consentimento livre e esclarecido e qualquer outra informação por escrito a ser fornecida aos participantes.

4.8.2 O termo de consentimento livre e esclarecido e qualquer outra informação por escrito a ser fornecida aos participantes devem ser revisados sempre que novas informações importantes forem disponibilizadas que possam ser relevantes para o consentimento do participante. Todo e qualquer termo de consentimento livre e esclarecido revisado, e informação por escrito, deve receber a aprovação/parecer favorável do CEP/CEI antes da sua utilização. O participante ou o representante legal do participante deve ser



tempestivamente informado se novas informações forem disponibilizadas que possam ser relevantes para a intenção do participante de continuar no ensaio. A comunicação dessas informações deve ser documentada.

4.8.3 Nem o investigador, nem sua equipe do ensaio, deve coagir ou influenciar indevidamente um participante a entrar ou a continuar em um ensaio.

4.8.4 Nenhuma das informações verbais e por escrito relativas ao ensaio, incluindo o termo de consentimento livre e esclarecido, deve conter qualquer linguagem que faça com que o participante ou o representante legal do participante renuncie ou pareça renunciar a qualquer direito legal, ou que isente ou pareça isentar o investigador, a instituição, o patrocinador, ou seus agentes de qualquer responsabilidade por atos de negligência.

4.8.5 O investigador, ou uma pessoa designada pelo investigador, deve informar integralmente o participante ou, se o participante for incapaz de fornecer o consentimento livre e esclarecido, seu representante legal, sobre todos os aspectos pertinentes ao ensaio, incluindo as informações por escrito e a aprovação/parecer favorável do CEP/CEI.

4.8.6 A linguagem usada nas informações verbais e por escrito sobre o ensaio, incluindo o termo de consentimento livre e esclarecido, deve ser tão leiga quanto possível e deve ser compreensível para o participante ou seu representante legal e para a testemunha imparcial, conforme o caso.

4.8.7 Antes que o consentimento livre e esclarecido possa ser obtido, o investigador, ou uma pessoa designada pelo investigador, deve oferecer ao participante ou ao seu representante legal todo o tempo necessário e a oportunidade de inquirir sobre detalhes do ensaio para decidir participar ou não do ensaio. Todas as perguntas sobre o ensaio devem ser respondidas de forma plenamente satisfatória para o participante ou seu representante legal.

4.8.8 Antes da participação de um participante no ensaio, o termo de consentimento livre e esclarecido deve ser assinado e datado pessoalmente pelo participante ou pelo seu representante legal e pela pessoa que conduziu a discussão sobre o consentimento livre e esclarecido.

4.8.9 Se um participante não puder ler, ou se um representante legal não puder ler, uma testemunha imparcial deve estar presente durante toda a discussão sobre o consentimento livre e esclarecido. Após o termo de consentimento livre e esclarecido e qualquer outra informação por escrito a ser fornecida aos participantes ter sido lido e explicado ao participante ou ao seu representante legalmente aceitável, e após o participante ou o seu representante legal ter verbalmente consentido com a entrada do participante no ensaio e, se ele for capaz de fazê-lo, tiver assinado e datado pessoalmente o termo de consentimento livre e esclarecido, a testemunha deve assinar e datar pessoalmente o termo de consentimento. Ao assinar o termo de consentimento, a testemunha atesta que as informações contidas no termo de consentimento e em qualquer outra informação por escrito, foram rigorosamente explicadas para o participante ou seu representante legal, e aparentemente compreendidas por ele, e que o consentimento livre e esclarecido foi concedido livremente pelo participante ou pelo seu representante legal.



4.8.10 Tanto a discussão sobre o consentimento quanto o termo de consentimento livre e esclarecido, e qualquer outra informação por escrito a ser fornecida aos participantes, devem incluir explicações sobre os seguintes itens:

- (a) Que o ensaio envolve uma pesquisa.
- (b) A finalidade do ensaio.
- (c) O(s) tratamento(s) do ensaio e a probabilidade de alocação aleatória para cada tratamento.
- (d) Os procedimentos do ensaio a serem seguidos, incluindo todos os procedimentos invasivos.
- (e) As responsabilidades do participante.
- (f) Aqueles aspectos do ensaio que são experimentais.
- (g) Os riscos ou inconveniências razoavelmente previsíveis para o participante e, quando aplicável, para um embrião, feto ou lactente.
- (h) Os benefícios razoavelmente esperados. Quando não houver nenhum benefício clínico pretendido para o participante, o participante deve ser informado disso.
- (i) O(s) procedimento(s) ou curso(s) de tratamento alternativo(s) que possam estar disponíveis para o participante e seus benefícios e riscos potencialmente importantes.
- (j) A indenização e/ou tratamento disponível para o participante no caso de dano associado ao ensaio.
- (k) O pagamento pré-fixado previsto, se houver, para o participante por participar no ensaio.
- (l) As despesas previstas, se houver, para o participante por participar no ensaio.
- (m) Que a participação do participante no ensaio é voluntária e que o participante poderá se recusar a participar ou retirar-se do ensaio, a qualquer momento, sem nenhuma penalidade ou perda dos benefícios aos quais o participante tenha direito.
- (n) Que o(s) monitor(es), o(s) auditor(es), o CEP/CEI, e a(s) autoridade(s) regulatória(s) terão acesso direto aos registros médicos originais do participante para verificar os procedimentos e/ou dados do ensaio clínico, sem violar a confidencialidade do participante, na medida do permitido pelas leis e regulamentações em vigor e que, ao assinar um termo de consentimento livre e esclarecido, o participante ou o seu representante legal está autorizando tal acesso.
- (o) Que os registros que identificam o participante serão mantidos em sigilo e, na medida do permitido pelas leis e/ou regulamentações em vigor, não serão disponibilizados para o público em geral. Se os resultados do ensaio forem publicados, a identidade do participante permanecerá em sigilo.



(p) Que o participante ou o seu representante legal será informado tempestivamente se forem disponibilizadas informações que possam ser relevantes para a intenção do participante de continuar a participar no ensaio.

(q) A(s) pessoa(s) a ser(em) contatada(s) para obter mais informações sobre o ensaio e os direitos dos participantes do ensaio e quem contatar no caso de um dano associado ao ensaio.

(r) As circunstâncias e/ou motivos previstos segundo os quais a participação do participante no ensaio poderá ser encerrada.

(s) A duração esperada da participação do participante no ensaio.

(t) O número aproximado de participantes envolvidos no ensaio.

4.8.11 Antes de participar no ensaio, o participante ou o seu representante legal deve receber uma cópia do termo de consentimento livre e esclarecido assinado e datado e de qualquer outra informação por escrito fornecida aos participantes. Durante a participação de um participante no ensaio, o participante ou seu representante legal deve receber uma cópia das atualizações assinadas e datadas do termo de consentimento e uma cópia de qualquer emenda às informações por escrito fornecidas aos participantes.

4.8.12 Quando um ensaio clínico (terapêutico ou não terapêutico) incluir participantes que só possam ser incluídos no ensaio com o consentimento do representante legal do participante (ex., menores de idade ou pacientes com demência grave), o participante deve ser informado sobre o ensaio conforme compatibilidade com o nível de compreensão do participante e, se o mesmo for capaz, o participante deve assinar e datar pessoalmente o consentimento livre e esclarecido por escrito.

4.8.13 Com exceção ao descrito na seção 4.8.14, um ensaio não terapêutico (isto é, um ensaio no qual não haja nenhum benefício clínico direto previsto para o participante) deve ser realizado em participantes que concederem pessoalmente seu consentimento e assinarem e datarem o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.8.14 Ensaio não terapêuticos podem ser conduzidos em participantes com o consentimento de um representante legal desde que as seguintes condições sejam cumpridas:

(a) Os objetivos do ensaio não possam ser alcançados por meio de um ensaio com participantes que possam conceder pessoalmente seu consentimento livre e esclarecido.

(b) Os riscos previsíveis para os participantes forem baixos.

(c) O impacto negativo sobre o bem-estar do participante for minimizado e baixo.

(d) O ensaio não for proibido por lei.

(e) A aprovação/parecer favorável do CEP/CEI for expressamente solicitada quando da inclusão de tais participantes e a aprovação por escrito/parecer favorável cobrir esse aspecto.



Tais ensaios, a menos que uma exceção seja justificada, devem ser conduzidos em pacientes que possuam uma doença ou condição para a qual se destina o medicamento experimental. Os participantes desses ensaios devem ser individualmente e rigorosamente monitorados e devem ser retirados se parecerem estar indevidamente perturbados.

4.8.15 Em situações de emergência, quando não for possível obter o consentimento prévio do participante, o consentimento do representante legal do participante, se presente, deve ser solicitado. Quando não for possível obter o consentimento prévio do participante e o representante legal do participante não estiver disponível, a inclusão do participante deve seguir as medidas descritas no protocolo e/ou em qualquer outro documento, com aprovação/parecer favorável documentado do CEP/CEI, para proteger os direitos, segurança e bem-estar do participante, e para garantir o cumprimento das exigências regulatórias aplicáveis. O participante ou o seu representante legal deve ser informado sobre o ensaio o mais rapidamente possível e o consentimento para continuar e outros consentimentos conforme o caso (veja seção 4.8.10) devem ser solicitados.

4.9 Registros e Relatórios

4.9.0 O investigador/instituição deve manter adequados e exatos os documentos fonte e registros do ensaio que incluam todas as observações pertinentes sobre cada participante do ensaio do centro de pesquisa. 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 (ex., por meio de uma trilha de auditoria).

4.9.1 O investigador deve garantir a exatidão, integralidade, legibilidade e pontualidade dos dados reportados ao patrocinador nos CRFs e em todos os relatórios requeridos.

4.9.2 Os dados reportados no CRF, oriundos dos documentos fonte, devem ser consistentes com os documentos fonte ou as discrepâncias devem ser explicadas.

4.9.3 Qualquer alteração ou correção em um CRF deve ser datada, rubricada e explicada (se necessário) e não deve encobrir os dados originais (isto é, uma trilha de auditoria deve ser mantida); isso aplica-se tanto às alterações ou correções manuais quanto às eletrônicas (veja seção 5.18.4 (n)). Os patrocinadores devem prover orientações aos investigadores e/ou aos representantes designados dos investigadores para efetuar tais correções. Os patrocinadores devem ter procedimentos por escrito para garantir que as alterações ou correções nos CRFs feitas pelos representantes designados do patrocinador sejam documentadas, sejam necessárias e sejam endossadas pelo investigador. O investigador deve manter registros das alterações e correções.

4.9.4 O investigador/instituição deve arquivar os documentos do ensaio conforme o especificado em Documentos Essenciais para a Condução de um Ensaio Clínico (veja seção 8) e conforme exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis). O investigador/instituição deve adotar medidas para prevenir a destruição acidental ou prematura de tais documentos.



4.9.5 Documentos essenciais devem ser arquivados por até pelo menos 2 anos após a última aprovação de um pedido de comercialização em uma região do ICH e até que não haja nenhum pedido de comercialização pendente ou contemplado em uma região do ICH, ou após pelo menos 2 anos da descontinuação formal do desenvolvimento clínico do medicamento experimental. Porém, esses documentos devem ser arquivados por um período mais longo se requerido pelas exigências regulatórias aplicáveis ou por um acordo com o patrocinador. Será responsabilidade do patrocinador informar o investigador/instituição sobre quando esses documentos não precisarem mais permanecer arquivados (veja seção 5.5.12).

4.9.6 Os aspectos financeiros do ensaio devem ser documentados em um acordo entre o patrocinador e o investigador/instituição.

4.9.7 Mediante solicitação do monitor, auditor, CEP/CEI ou autoridade regulatória, o investigador/instituição deve disponibilizar para acesso direto todos os registros solicitados relacionados ao ensaio.

4.10 Relatórios de Progresso

4.10.1 O investigador deve apresentar anualmente resumos por escrito sobre o status do ensaio para o CEP/CEI ou com maior frequência, se assim solicitado pelo CEP/CEI.

4.10.2 O investigador deve fornecer prontamente relatórios por escrito ao patrocinador, ao CEP/CEI (veja seção 3.3.8) e, conforme o caso, à instituição sobre qualquer mudança que afete significativamente a condução do ensaio e/ou que aumente o risco para os participantes.

4.11 Relatórios de Segurança

4.11.1 Todos os eventos adversos graves (EASs) devem ser imediatamente notificados ao patrocinador exceto para aqueles EASs que o protocolo ou qualquer outro documento (ex., Brochura do Investigador) identificar como não passíveis de notificação imediata. As notificações imediatas devem ser prontamente seguidas de relatórios detalhados e por escrito. Os relatórios imediatos e de acompanhamento devem identificar os participantes por meio de números de códigos exclusivos atribuídos aos participantes do ensaio e não por meio dos nomes, números de identificação pessoal, e/ou endereços dos participantes. O investigador também deve cumprir a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis) relacionada(s) à notificação de reações adversas graves e inesperadas ao medicamento para a(s) autoridade(s) regulatória(s) e para o CEP/CEI.

4.11.2 Eventos adversos e/ou anormalidades laboratoriais identificados no protocolo como críticos para as avaliações de segurança devem ser notificados ao patrocinador de acordo com as exigências de notificação e dentro do período especificado pelo patrocinador no protocolo.

4.11.3 Para notificação de mortes, o investigador deve fornecer ao patrocinador e ao CEP/CEI qualquer informação adicional solicitada (ex., relatórios de autópsia e relatórios médicos terminais).



4.12 Encerramento Prematuro ou Suspensão de um Ensaio

Se o ensaio for encerrado ou suspenso prematuramente por qualquer motivo, o investigador/instituição deve informar prontamente os participantes do ensaio, deve assegurar terapia e acompanhamento adequados para os participantes, e, quando solicitado pela(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis), deve informar a(s) autoridade(s) regulatória(s). Além disso:

4.12.1 Se o investigador encerrar ou suspender um ensaio sem a concordância prévia do patrocinador, o investigador deve informar a instituição, quando aplicável, e informar prontamente o patrocinador e o CEP/CEI, fornecendo uma explicação detalhada por escrito do encerramento ou suspensão.

4.12.2 Se o patrocinador encerrar ou suspender um ensaio (veja seção 5.21), o investigador deve informar prontamente a instituição, quando aplicável, e o CEP/CEI, fornecendo uma explicação detalhada por escrito do encerramento ou suspensão.

4.12.3 Se o CEP/CEI encerrar ou suspender sua aprovação/parecer favorável para um ensaio (veja seções 3.1.2 e 3.3.9), o investigador deve informar a instituição, quando aplicável, e notificar prontamente o patrocinador, fornecendo uma explicação detalhada por escrito do encerramento ou suspensão.

4.13 Relatório(s) Final(ais) do Investigador

Quando da conclusão do ensaio, o investigador, se aplicável, deve informar a instituição; o investigador/instituição deve fornecer para o CEP/CEI um resumo do resultado do ensaio e para a(s) autoridade(s) regulatória(s), qualquer relatório solicitado.



(Questão Inédita) A responsabilidade do investigador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além disso, cabe ao investigador supervisionar qualquer indivíduo ou parte a quem o investigador delegar deveres e funções relacionados ao ensaio, realizados no centro de pesquisa.

Certo.

Errado.

Comentários:



Gabarito: Certo.

4.2.5 O investigador é responsável por supervisionar qualquer indivíduo ou parte a quem o investigador delegar deveres e funções relacionados ao ensaio, realizados no centro de pesquisa.

(Questão Inédita) A responsabilidade do investigador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além disso, cabe ao investigador apresentar o protocolo devidamente instruído ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), sem necessidade de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

É obrigatório que o pesquisador submeta o protocolo de pesquisa ao CEP ou à CONEP para revisão e aprovação ética antes de iniciar a pesquisa.

(Questão Inédita) A responsabilidade do investigador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além disso, cabe ao investigador apresentar dados solicitados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) apenas no final do término da pesquisa.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

O pesquisador deve fornecer todos os dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP durante o processo de revisão ética da pesquisa, não apenas no final do término da pesquisa.

Patrocinador

5.0 Gestão da Qualidade

O patrocinador deve implementar um sistema para gerir a qualidade durante todos os estágios do processo do ensaio.

Os patrocinadores devem focar nas atividades essenciais do ensaio para assegurar a proteção dos participantes e a confiabilidade dos resultados do ensaio. A gestão da qualidade inclui o desenho de protocolos de ensaio clínico eficientes e ferramentas e procedimentos para a coleta e processamento de dados, assim como para a coleta de informações que forem essenciais para tomada de decisões.



Os métodos utilizados para garantir e controlar a qualidade do ensaio devem ser proporcionais aos riscos inerentes ao ensaio e à importância das informações coletadas. O patrocinador deve garantir que todos os aspectos do ensaio sejam operacionalmente viáveis e deve evitar complexidade, procedimentos e coleta de dados desnecessários. Protocolos, formulários de relato de casos e outros documentos operacionais devem ser claros, concisos e consistentes.

O sistema de gestão da qualidade deve usar uma abordagem baseada em riscos conforme descrita abaixo.

5.0.1 Identificação de Processos e Dados Críticos

Durante o desenvolvimento do protocolo, o patrocinador deve identificar aqueles processos e dados que são críticos para garantir a proteção dos participantes e a confiabilidade dos resultados do ensaio.

5.0.2 Identificação do Risco

O patrocinador deve identificar os riscos para os processos e dados críticos do ensaio. Os riscos devem ser considerados em nível tanto do sistema (ex., procedimentos operacionais padrão, sistemas computadorizados, pessoal) quanto em nível do ensaio clínico (ex., desenho do ensaio, coleta de dados, processos de consentimento livre e esclarecido).

5.0.3 Avaliação de Risco

O patrocinador deve avaliar os riscos identificados com relação aos controles de riscos já existentes, considerando:

- (a) A probabilidade da ocorrência de erros.
- (b) A extensão em que tais erros seriam detectáveis.
- (c) O impacto de tais erros sobre a proteção dos participantes e a confiabilidade dos resultados do ensaio.

5.0.4 Controle do Risco

O patrocinador deve decidir quais riscos devem ser reduzidos e/ou quais riscos devem ser aceitos. A abordagem usada para reduzir o risco a um nível aceitável deve ser proporcional à relevância do risco. As atividades para redução dos riscos podem ser incorporadas ao desenho e implementação do protocolo, aos



planos de monitoria, acordos entre as partes para definir papéis e responsabilidades, medidas de proteção sistemáticas para garantir aderência aos procedimentos operacionais padrão e treinamento em processos e procedimentos.

Limites de tolerância da qualidade predefinidos devem ser estabelecidos, levando em consideração as características médicas e estatísticas das variáveis, assim como o desenho estatístico do ensaio, para identificar questões sistemáticas que possam afetar a segurança dos participantes ou a confiabilidade dos resultados do ensaio.

A detecção de desvios a partir dos limites de tolerância da qualidade predefinidos deve acionar uma avaliação para determinar se alguma ação é necessária.

5.0.5 Comunicação do Risco

O patrocinador deve documentar as atividades de gestão da qualidade. O patrocinador deve comunicar as atividades de gestão da qualidade para os envolvidos ou os que forem afetados por tais atividades, para facilitar a revisão dos riscos e a melhoria contínua durante a execução do ensaio clínico.

5.0.6 Revisão do Risco

O patrocinador deve revisar periodicamente as medidas de controle de riscos para averiguar se as atividades de gestão da qualidade implementadas continuam a ser eficazes e relevantes, levando em conta os conhecimentos e a experiência recém adquiridos.

5.0.7 Notificação do Risco

O patrocinador deve descrever a abordagem de gestão da qualidade implementada no ensaio e resumir os desvios importantes dos limites de tolerância da qualidade predefinidos e as ações de remediação adotadas no relatório do estudo clínico (ICH E3, Seção 9.6 Garantia da Qualidade dos Dados).

5.1 Garantia da Qualidade e Controle de Qualidade

5.1.1 O patrocinador é responsável por 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 a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).



5.1.2 O patrocinador é responsável por garantir a concordância de todas as partes envolvidas para garantir o acesso direto (veja seção 1.21) a todos os centros, dados/documentos fonte e relatórios relacionados ao ensaio para fins de monitoria e auditoria pelo patrocinador, e inspeção pelas autoridades regulatórias nacionais e estrangeiras.

5.1.3 O controle de qualidade deve ser aplicado em cada estágio do manuseio de dados para garantir que todos os dados sejam confiáveis e tenham sido processados corretamente.

5.1.4 Os acordos, celebrados entre o patrocinador e o investigador/instituição e qualquer outra parte envolvida com o ensaio clínico, devem ser feitos por escrito, como parte do protocolo ou em um acordo separado.

5.2 Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC)

5.2.1 Um patrocinador pode transferir qualquer um ou todos os deveres e funções do patrocinador relacionados ao ensaio para uma ORPC, mas a responsabilidade final pela qualidade e integridade dos dados do ensaio sempre caberá ao patrocinador. A ORPC deve implementar procedimentos de garantia da qualidade e controle de qualidade.

5.2.2 Qualquer dever e função relacionado ao ensaio que for transferido para ORPC e assumido por ela deve ser especificado por escrito.

O patrocinador deve garantir a supervisão de todos os deveres e funções relacionados ao ensaio realizados em seu nome, incluindo os deveres e funções relacionados ao ensaio que forem subcontratados junto a uma outra parte pela(s) ORPC(s) contratada(s) pelo patrocinador.

5.2.3 Todos os deveres e funções relacionados ao ensaio não especificamente transferidos para a ORPC e assumidos por ela serão mantidos pelo patrocinador.

5.2.4 Todas as referências a um patrocinador contidas neste guia também se aplicam a uma ORPC na medida em que uma ORPC tenha assumido os deveres e funções de um patrocinador relacionados com o ensaio.

5.3 Especialidade Médica

O patrocinador deve designar pessoal médico devidamente qualificado que esteja prontamente disponível para aconselhar em questões ou problemas médicos relacionados ao ensaio. Se necessário, consultor(es) externo(s) poderá(ão) ser nomeados para este fim.

5.4 Desenho do Ensaio



5.4.1 O patrocinador deve utilizar profissionais qualificados (ex., bioestatísticos, farmacologistas clínicos e médicos) conforme seja apropriado, durante todos os estágios do processo do ensaio, desde a elaboração do protocolo e dos CRFs e planejamento das análises até a análise e preparação dos relatórios preliminar e final do ensaio clínico.

5.4.2 Para obter mais orientações: Protocolo do Ensaio Clínico e Emenda(s) ao Protocolo (veja seção 6.), Guia do ICH para Estrutura e Conteúdo de Relatórios de Estudos Clínicos, e outras eventuais orientações do ICH para desenho, protocolo e condução de ensaios.

5.5 Gerenciamento do Ensaio, Processamento de Dados e Manutenção de Registros

5.5.1 O patrocinador deve utilizar funcionários devidamente qualificados para supervisionar a condução geral do ensaio, para processar os dados, para verificar os dados, para conduzir as análises estatísticas e para preparar os relatórios do ensaio.

5.5.2 O patrocinador pode considerar estabelecer um Comitê Independente de Monitoramento de Dados (IDMC) para avaliar o progresso de um ensaio clínico, incluindo os dados de segurança e os parâmetros críticos de eficácia em intervalos regulares e para recomendar se o patrocinador deve continuar, modificar ou interromper um ensaio. O IDMC deve contar com procedimentos operacionais por escrito e manter registros por escrito de todas as suas reuniões.

5.5.3 Ao usar processamento eletrônico de dados do ensaio e/ou sistemas eletrônicos remotos para os dados do ensaio, o patrocinador deve:

(a) Assegurar e documentar que o(s) sistema(s) eletrônico(s) de processamento de dados cumpre(m) os requisitos estabelecidos pelo patrocinador para integralidade, exatidão, confiabilidade e desempenho consistente pretendido (isto é, validação).

ADENDO: O patrocinador deve basear sua abordagem para validação de tais sistemas em uma avaliação de risco que leve em consideração o uso pretendido do sistema e o potencial do sistema de afetar a proteção dos participantes e a confiabilidade dos resultados do ensaio.

(b) Manter POPs para utilização desses sistemas.

ADENDO: Os POPs devem cobrir a configuração, instalação e uso do sistema. Os POPs devem descrever a validação do sistema e os testes de funcionalidade, coleta e processamento de dados, manutenção do sistema, medidas de segurança para o sistema, controle de mudanças, cópia de segurança e recuperação de dados, planejamento de contingências e desativação. As responsabilidades do patrocinador, investigador e outras partes pelo uso de tais sistemas computadorizados devem ser claras e os usuários devem receber treinamento para seu uso.



(c) Assegurar que os sistemas sejam projetados para permitir mudanças nos dados de tal forma que as mudanças nos dados sejam documentadas, e que não haja nenhuma deleção dos dados inseridos (isto é, manter uma trilha de auditoria, trilha de dados, trilha de edições).

(d) Manter um sistema de segurança que previna o acesso não autorizado aos dados.

(e) Manter uma lista dos indivíduos que são autorizados a efetuar mudanças nos dados (veja seções 4.1.5 e 4.9.3).

(f) Manter uma cópia de segurança adequada dos dados.

(g) Preservar o cegamento, se houver (ex., manter o cegamento durante a inserção e processamento de dados).

(h) Assegurar a integridade dos dados incluindo qualquer dado que descreva o contexto, conteúdo e estrutura. Isso é particularmente importante ao fazer mudanças nos sistemas computadorizados, tais como atualizações de softwares ou migração de dados.

5.5.4 Se os dados forem transformados durante o processamento, deve sempre ser possível comparar os dados originais e observações com os dados processados.

5.5.5 O patrocinador deve usar um código de identificação dos participantes que não permita ambiguidades (veja seção 1.58), permitindo identificar todos os dados relatados para cada participante.

5.5.6 O patrocinador, ou outros proprietários dos dados, deve arquivar todos os documentos essenciais específicos do patrocinador relacionados ao ensaio (veja seção 8. Documentos Essenciais para a Condução de um Ensaio Clínico).

5.5.7 O patrocinador deve arquivar todos os documentos essenciais específicos do patrocinador em conformidade com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis) do(s) país(es) onde o medicamento foi aprovado, e/ou onde o patrocinador pretender solicitar aprovação(ões).

5.5.8 Se o patrocinador descontinuar o desenvolvimento clínico de um medicamento experimental (isto é, para qualquer ou todas as indicações, vias de administração ou formas farmacêuticas), o patrocinador deve manter todos os documentos essenciais específicos do patrocinador por pelo menos 2 anos após a descontinuação formal ou em conformidade com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

5.5.9 Se o patrocinador descontinuar o desenvolvimento clínico de um medicamento experimental, o patrocinador deve notificar todos os investigadores/instituições do ensaio e todas as autoridades regulatórias.

5.5.10 Qualquer transferência da propriedade dos dados deve ser notificada para a(s) devida(s) autoridade(s), conforme exigido pela(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

5.5.11 Os documentos essenciais específicos do patrocinador devem ser arquivados por até pelo menos 2 anos após a última aprovação de um pedido de comercialização em uma região do ICH e até que não haja



nenhum pedido de comercialização pendente ou contemplado em uma região do ICH, ou após pelo menos 2 anos da descontinuação formal do desenvolvimento clínico do medicamento experimental. Porém, esses documentos devem ser arquivados por um período mais longo se requerido pela(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis) ou se for considerado necessário pelo patrocinador.

5.5.12 O patrocinador deve informar o(s) investigador(es)/instituição(ões) por escrito sobre a necessidade da retenção de registros e deve notificar o(s) investigador(es)/instituição(ões) por escrito quando os registros relacionados ao ensaio não forem mais necessários.

5.6 Seleção de Investigadores

5.6.1 O patrocinador é responsável por selecionar o(s) investigador(es)/instituição(ões). Cada investigador deve ser qualificado por meio de treinamento e experiência e deve possuir recursos adequados (veja seções 4.1, 4.2) para conduzir adequadamente o ensaio para o qual o investigador foi selecionado. Se a organização de um comitê de coordenação e/ou a seleção de investigador(es) coordenador(es) for utilizada em ensaios multicêntricos, sua organização e/ou seleção será responsabilidade do patrocinador.

5.6.2 Antes de celebrar um acordo com um investigador/instituição para conduzir um ensaio, o patrocinador deve fornecer ao(s) investigador(es)/instituição(ões) o protocolo e uma Brochura do Investigador atualizada, e deve oferecer tempo suficiente para que o investigador/instituição revise o protocolo e as informações fornecidas.

5.6.3 O patrocinador deve obter a concordância do investigador/da instituição:

- (a) para conduzir o ensaio em conformidade com as BPC, com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis) (veja seção 4.1.3) e com o protocolo acordado pelo patrocinador e participante à aprovação/parecer favorável do CEP/CEI (veja seção 4.5.1);
- (b) para cumprir os procedimentos para registro/notificação de dados;
- (c) para permitir monitoria, auditoria e inspeção (veja seção 4.1.4) e
- (d) para arquivar os documentos essenciais relacionados ao ensaio até que o patrocinador informe o investigador/instituição que esses documentos não são mais necessários (veja seções 4.9.4 e 5.5.12).

O patrocinador e o investigador/instituição devem assinar o protocolo, ou um documento alternativo, para confirmar tal acordo.

5.7 Atribuição de Responsabilidades

Antes de iniciar um ensaio, o patrocinador deve definir, estabelecer e alocar todos os deveres e funções relacionados ao ensaio.



5.8 Indenização aos Participantes e Investigadores

5.8.1 Se requerido pela(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis), o patrocinador deve contratar seguro ou deve indenizar (cobertura legal e financeira) o investigador/a instituição contra reivindicações decorrentes do ensaio, exceto para as reivindicações decorrentes de improbidade e/ou negligência

5.8.2 As políticas e procedimentos do patrocinador devem abordar os custos do tratamento dos participantes do ensaio no caso de danos relacionados ao ensaio em conformidade com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

5.8.3 Quando os participantes do ensaio receberem indenização, o método e o modo da indenização devem cumprir a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

5.9 Financiamento

Os aspectos financeiros do ensaio devem ser documentados em um acordo entre o patrocinador e o investigador/instituição.

5.10 Notificação/Apresentação para a(s) Autoridade(s) Regulatória(s)

Antes de iniciar o(s) ensaio(s) clínico(s), o patrocinador (ou o patrocinador e o investigador, se requerido pela(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis)) deve apresentar todas as solicitações exigidas à(s) devida(s) autoridade(s) para revisão, aceitação e/ou permissão (conforme o solicitado pela(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis)) para iniciar o(s) ensaio(s). Todas as notificações/pedidos devem ser datados e conter informações suficientes para identificar o protocolo.

5.11 Confirmação da Revisão pelo CEP/CEI

5.11.1 O patrocinador deve obter junto ao investigador/instituição:

- (a) O nome e endereço do CEP/CEI do investigador/da instituição.
- (b) Uma declaração do CEP/CEI de que ele está organizado e opera de acordo com as BPC e com as leis e regulamentações em vigor.
- (c) Aprovação/parecer favorável documentado do CEP/CEI e, se solicitado pelo patrocinador, uma cópia atualizada do protocolo, do(s) termo(s) de consentimento livre e esclarecido e qualquer outra informação por escrito a ser fornecida aos participantes, procedimentos para recrutamento de



participantes e documentos relacionados a pagamentos e indenizações disponíveis para os participantes, e qualquer outro documento que o CEP/CEI possa ter solicitado.

5.11.2 Se o CEP/CEI condicionar sua aprovação/parecer favorável a mudanças em qualquer aspecto do ensaio, tais como modificação(ões) no protocolo, no termo de consentimento livre e esclarecido e em qualquer outra informação por escrito a ser fornecida aos participantes, e/ou outros procedimentos, o patrocinador deve obter junto ao investigador/instituição uma cópia da(s) modificação(ões) efetuada(s) e a data na qual a aprovação/parecer favorável foi concedido pelo CEP/CEI.

5.11.3 O patrocinador deve obter do investigador/instituição a documentação e datas de todas as renovações da aprovação/reavaliações com parecer favorável do CEP/CEI, e de todas as retiradas ou suspensões da aprovação/parecer favorável.

5.12 Informações sobre Medicamento(s) Experimental(ais)

5.12.1 Ao planejar ensaios, o patrocinador deve garantir que dados suficientes sobre segurança e eficácia de estudos não clínicos e/ou ensaios clínicos estejam disponíveis para corroborar a exposição humana em relação à via de administração, às dosagens, à duração e à população do ensaio a ser estudada.

5.12.2 O patrocinador deve atualizar a Brochura do Investigador conforme novas informações significativas forem disponibilizadas (veja seção 7. Brochura do Investigador).

5.13 Fabricação, Embalagem, Rotulagem e Codificação de Medicamento(s) Experimental(ais)

5.13.1 O patrocinador deve garantir que o(s) medicamento(s) experimental(ais) (incluindo comparador(es) ativo(s) e placebo, se aplicável) esteja caracterizado como apropriado para o estágio de desenvolvimento do(s) medicamento(s), é fabricado em conformidade com qualquer Boas Práticas de Fabricação (BPF) aplicável, e é codificado e rotulado de uma forma que proteja o cegamento, se aplicável. Além disso, a rotulagem deve cumprir a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

5.13.2 O patrocinador deve determinar, para o(s) medicamento(s) experimental(ais), temperaturas aceitáveis de armazenamento, condições de armazenamento (ex., proteção contra luz), tempos de armazenamento, fluidos e procedimentos de reconstituição, e dispositivos para infusão do(s) medicamento(s), se houver. O patrocinador deve informar todas as partes envolvidas (ex., monitores, investigadores, farmacêuticos, gerentes de armazenamento) sobre tais determinações.

5.13.3 O(s) medicamento(s) experimental(ais) deve(m) ser embalado(s) para evitar contaminação e deterioração inaceitável durante o transporte e armazenamento.



5.13.4 Em ensaios cegos, o sistema de codificação do(s) medicamento(s) experimental(ais) deve incluir um mecanismo que permita identificar rapidamente o(s) medicamento(s) em caso de emergência médica, mas que não permita quebras não detectáveis do cegamento.

5.13.5 Se alterações significativas na formulação forem feitas no(s) medicamento(s) experimental(ais) ou comparador(es) durante o curso do desenvolvimento clínico, os resultados de todos os estudos adicionais do(s) medicamento(s) formulado(s) (ex., estabilidade, taxa de dissolução, biodisponibilidade) necessários para avaliar se essas mudanças poderão alterar significativamente o perfil farmacocinético do medicamento devem estar disponíveis antes de usar a nova formulação em ensaios clínicos.

5.14 Suprimento e Manuseio de Medicamento(s) Experimental(ais)

5.14.1 O patrocinador é responsável por fornecer o(s) medicamento(s) experimental(ais) para o(s) investigador(es)/instituição(ões).

5.14.2 O patrocinador não deve fornecer o(s) medicamento(s) experimental(ais) para um investigador/instituição até que o patrocinador obtenha toda a documentação necessária (ex., aprovação/parecer favorável do CEP/CEI e da(s) autoridade(s) regulatória(s)).

5.14.3 O patrocinador deve garantir que os procedimentos por escrito incluam instruções que o investigador/instituição deve seguir para o manuseio e armazenamento de medicamento(s) experimental(ais) para o ensaio e a documentação do(s) mesmo(s). Os procedimentos devem abordar o recebimento, manuseio, armazenamento, dispensação e retorno adequados e seguros de medicamentos não utilizados pelos participantes, e a devolução de medicamentos(s) experimental(ais) não utilizado(s) para o patrocinador (ou descarte alternativo se autorizado pelo patrocinador e em conformidade com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis)).

5.14.4 O patrocinador deve:

- (a) Assegurar a entrega tempestiva de medicamento(s) experimental(ais) para o(s) investigador(es).
- (b) Manter registros que documentem o envio, recebimento, destino, devolução e destruição do(s) medicamento(s) experimental(ais) (veja seção 8. Documentos Essenciais para a Condução de um Ensaio Clínico).
- (c) Manter um sistema para recolhimento dos medicamentos experimentais e para documentar esse recolhimento (ex., retirada de medicamentos com defeito, devolução após a conclusão do ensaio, devolução de medicamentos vencidos).
- (d) Manter um sistema para o descarte de medicamento(s) experimental(ais) não utilizado(s) e para a documentação de tal descarte.



5.14.5 O patrocinador deve:

(a) Adotar medidas para garantir que o medicamento experimental se mantenha estável durante o período de uso.

(b) Manter quantidades suficientes do(s) medicamento(s) experimental(ais) usado(s) nos ensaios para reconfirmar suas especificações, caso necessário, e manter registros das análises e características das amostras dos lotes. Dependendo do período de estabilidade, as amostras devem ser guardadas até que as análises dos dados do ensaio sejam concluídas, ou conforme requerido pela(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis), o que representar o período de retenção mais longo.

5.15 Acesso a Registros

5.15.1 O patrocinador deve garantir que esteja especificado no protocolo ou em outro acordo por escrito que o(s) investigador(es)/instituição(ões) concederá(ão) acesso direto aos dados/documentos fonte para monitoria, auditoria, revisão pelo CEP/CEI, e inspeção regulatória relacionados ao ensaio.

5.15.2 O patrocinador deve verificar se cada participante consentiu, por escrito, com o acesso direto aos seus registros médicos originais para monitoria, auditoria, revisão pelo CEP/CEI e inspeção regulatória relacionados ao ensaio.

5.16 Informações de Segurança

5.16.1 O patrocinador é responsável pela avaliação contínua da segurança do(s) medicamento(s) experimental(ais).

5.16.2 O patrocinador deve notificar prontamente todos os investigadores/instituições envolvidos e a(s) autoridade(s) regulatória(s) sobre achados que possam afetar adversamente a segurança dos participantes, impactar a realização do ensaio, ou alterar a aprovação/parecer favorável do CEP/CEI para continuar o ensaio.

5.17 Notificação de Reação Adversa a Medicamento

5.17.1 O patrocinador deve expedir a notificação para todos os investigadores/instituições envolvidos, para o(s) CEP(s)/CEI(s), onde exigido, e para a(s) autoridade(s) regulatória(s) sobre todas as reações adversas ao medicamento (ADRs) que forem tanto graves quanto inesperadas.

5.17.2 Tais relatórios expeditos devem cumprir a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis) e o Guia do ICH para Gerenciamento de Dados de Segurança Clínica: Definições e Padrões para Relatórios Expeditos.



5.17.3 O patrocinador deve apresentar à(s) autoridade(s) regulatória(s) todas as atualizações e relatórios periódicos de segurança, conforme requerido pela(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

5.18 Monitoria

5.18.1 Finalidade

As finalidades da monitoria do ensaio são verificar se:

- (a) Os direitos e o bem-estar dos participantes estão protegidos.
- (b) Os dados relatados do ensaio são exatos, completos e verificáveis nos documentos fonte.
- (c) A condução do ensaio está em conformidade com o(a) protocolo/emenda(s) atualmente aprovado/aprovada(s), com as BPC e com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

5.18.2 Seleção e Qualificação de Monitores

- (a) Os monitores devem ser nomeados pelo patrocinador.
- (b) Os monitores devem ser devidamente treinados e possuir os conhecimentos científicos e/ou clínicos necessários para monitorar adequadamente o ensaio. As qualificações de um monitor devem ser documentadas.
- (c) Os monitores devem estar minuciosamente familiarizados com o(s) medicamento(s) experimental(ais), o protocolo, o termo de consentimento livre e esclarecido e qualquer outra informação por escrito a ser fornecida aos participantes, os POPs do patrocinador, as BPC e a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

5.18.3 Extensão e Natureza da Monitoria

O patrocinador deve garantir que os ensaios sejam adequadamente monitorados. O patrocinador deve determinar a devida extensão e natureza da monitoria. A determinação da extensão e natureza da monitoria deve basear-se em considerações tais como objetivo, finalidade, desenho, complexidade, cegamento, tamanho e desfechos do ensaio. Em geral é necessário realizar monitoria in loco, antes, durante e após o ensaio; porém, em circunstâncias excepcionais o patrocinador pode determinar que a monitoria centralizada, juntamente com procedimentos tais como treinamento e reuniões com os investigadores, e amplas orientações por escrito, pode garantir a condução apropriada do ensaio em conformidade com as BPC. Amostragem estatisticamente controlada pode ser um método aceitável para selecionar os dados a serem verificados.



ADENDO: O patrocinador deve desenvolver uma abordagem sistemática, priorizada e baseada em riscos, para monitorar ensaios clínicos. A flexibilidade da extensão e natureza da monitoria descrita nesta seção pretende permitir diferentes abordagens que melhorem a eficácia e eficiência da monitoria. O patrocinador pode optar por monitoria in loco, uma combinação de monitoria in loco e centralizada, ou, se justificável, monitoria centralizada. O patrocinador deve documentar a fundamentação da estratégia de monitoria escolhida (ex., no plano de monitoria).

A monitoria in loco é realizada nos locais nos quais o ensaio clínico está sendo realizado. A monitoria centralizada é uma avaliação remota dos dados acumulados, realizada tempestivamente e apoiada por pessoas devidamente qualificadas e treinadas (ex., gerentes de dados, bioestatísticos).

Os processos de monitoria centralizada oferecem recursos de monitoria adicionais que podem complementar e reduzir a extensão e/ou frequência da monitoria in loco e ajudar a distinguir entre dados confiáveis e dados potencialmente duvidosos.

A revisão, que pode incluir análises estatísticas, de dados acumulados da monitoria centralizada, pode ser usada para:

- (a) identificar dados faltantes, dados inconsistentes, dados aberrantes, ausência inesperada de variabilidade e desvios do protocolo.
- (b) examinar as tendências dos dados, tais como a variação, consistência e variabilidade dos dados nos centros e entre centros.
- (c) avaliar erros sistemáticos ou significativos na coleta e relato de dados em um centro ou entre diferentes centros; ou a potencial manipulação de dados ou problemas com a integridade dos dados.
- (d) analisar as características e métricas de desempenho do centro. (e) selecionar centros e/ou processos para monitoria direcionada in loco.

5.18.4 Responsabilidades do Monitor

O(s) monitor(es), em conformidade com os requisitos do patrocinador, deve(m) garantir que o ensaio seja adequadamente conduzido e documentado realizando as seguintes atividades quando relevantes e necessárias para o ensaio e para o centro de pesquisa:

- (a) Atuar como a principal linha de comunicação entre o patrocinador e o investigador.
- (b) Verificar se o investigador possui as qualificações e recursos adequados (veja seções 4.1, 4.2, 5.6) e que as mesmas permaneçam adequadas durante todo o período do ensaio, que as instalações, incluindo laboratórios, equipamentos, e pessoal, sejam apropriados para conduzir o ensaio de forma segura e adequada, e permaneçam apropriados durante todo o período do ensaio.
- (c) Verificar, para o(s) medicamento(s) experimental(ais):



- (i) Se os tempos e condições de armazenamento são aceitáveis e se os suprimentos são suficientes durante todo o ensaio.
 - (ii) Se os medicamentos experimentais são fornecidos apenas aos participantes elegíveis para recebê-los e na(s) dose(s) especificada(s) pelo protocolo.
 - (iii) Se os participantes recebem as orientações necessárias para usar, manusear, armazenar e devolver adequadamente o(s) medicamento(s) experimental(ais).
 - (iv) Se o recebimento, uso e devolução do(s) medicamento(s) experimental(ais) nos centros de pesquisa são adequadamente controlados e documentados.
 - (v) Se o descarte de medicamento(s) experimental(ais) não utilizado(s) nos centros de pesquisa cumpre a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis) e está em conformidade com o patrocinador.
- (d) Verificar se o investigador segue o protocolo aprovado e toda(s) a(s) emenda(s) aprovada(s), se houver.
- (e) Verificar se o consentimento livre e esclarecido por escrito foi obtido antes da participação de cada participante no ensaio.
- (f) Assegurar que o investigador receba a Brochura do Investigador atualizada, todos os documentos e todos os suprimentos do ensaio necessários para conduzir adequadamente o ensaio e cumprir o(s) requisito(s) regulatório(s) aplicável(eis).
- (g) Assegurar que o investigador e sua equipe do ensaio estejam adequadamente informados sobre o ensaio.
- (h) Verificar se o investigador e sua equipe do ensaio estão desempenhando as funções especificadas para o ensaio, em conformidade com o protocolo e qualquer outro acordo por escrito entre o patrocinador e o investigador/instituição, e não delegaram essas funções para indivíduos não autorizados.
- (i) Verificar se o investigador só está recrutando participantes elegíveis.
- (j) Relatar a taxa de recrutamento de participantes.
- (k) Verificar se os documentos fonte e outros registros do ensaio são exatos, completos, mantidos atualizados e arquivados.
- (l) Verificar se o investigador fornece todos os relatórios, notificações, pedidos e submissões exigidos, e se esses documentos são exatos, completos, tempestivos, legíveis, datados e identificam o ensaio.
- (m) Checar a exatidão e integralidade entre si dos dados inseridos no CRF, documentos fonte e outros registros relacionados ao ensaio. O monitor deve especificamente verificar se:



- (i) Os dados requeridos pelo protocolo são relatados com precisão nos CRFs e são consistentes com os documentos fonte.
- (ii) Todas as modificações nas doses e/ou terapias estão bem documentadas para cada participante do ensaio.
- (iii) Eventos adversos, medicações concomitantes e doenças intercorrentes estão relatados em conformidade com o protocolo nos CRFs.
- (iv) As visitas que os participantes deixam de fazer, os testes que não são realizados e os exames que não são realizados estão claramente relatados como tais nos CRFs.
- (v) Todas as retiradas e desistências de participantes incluídos no ensaio estão relatadas e explicadas nos CRFs.

(n) Informar o investigador de qualquer erro, omissão ou ilegibilidade nos dados inseridos no CRF. O monitor deve garantir que as devidas correções, acréscimos ou deleções são feitas adequadamente, datadas, explicadas (se necessário) e rubricadas pelo investigador ou por um membro da sua equipe do ensaio autorizado a rubricar mudanças nos CRFs para o investigador. Essa autorização deve ser documentada.

(o) Determinar se todos os eventos adversos (EAs) são devidamente notificados durante os períodos requeridos pelas BPC, pelo protocolo, pelo CEP/CEI, pelo patrocinador, e pelo(s) requisito(s) regulatório(s) aplicável(eis).

(p) Determinar se o investigador está arquivando os documentos essenciais (veja seção 8. Documentos Essenciais para a Condução de um Ensaio Clínico).

(q) Comunicar desvios do protocolo, dos POPs, das BPC, e das exigências regulatórias aplicáveis para o investigador e adotar ação apropriada para prevenir a recorrência dos desvios detectados.

5.18.5 Procedimentos de Monitoria

O(s) monitor(es) deve(m) seguir os POPs por escrito estabelecidos pelo patrocinador, assim como aqueles procedimentos que forem especificados pelo patrocinador para monitorar um ensaio específico.

5.18.6 Relatório de Monitoria

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



- (b) Os relatórios devem incluir a data, centro de pesquisa, nome do monitor e nome do investigador ou outro(s) indivíduo(s) contatado(s).
- (c) Os relatórios devem incluir um resumo do que o monitor revisou e as declarações do monitor relativas aos achados/fatos significativos, desvios e deficiências, conclusões, ações tomadas ou a serem tomadas e/ou ações recomendadas para garantir o cumprimento.
- (d) A revisão e o acompanhamento do relatório de monitoria junto ao patrocinador devem ser documentados pelo representante designado do patrocinador.
- (e) Relatórios de monitoria in loco e/ou centralizada devem ser fornecidos tempestivamente para o patrocinador (incluindo a gerência e pessoal responsável pela supervisão do ensaio e do centro) para revisão e acompanhamento. Os resultados das atividades de monitoria devem ser documentados de forma suficientemente detalhada para permitir verificar o cumprimento do plano de monitoria. Os relatórios das atividades de monitoria centralizada devem ser regulares e podem ser independentes das visitas aos centros.

5.18.7 Plano de Monitoria

O patrocinador deve elaborar um plano de monitoria desenvolvido especificamente para garantir a proteção dos participantes e contra os riscos à integridade dos dados do ensaio. O plano deve descrever a estratégia de monitoria, as responsabilidades de monitoria para todas as partes envolvidas, os vários métodos de monitoria a serem usados e a fundamentação do seu uso. O plano também deve enfatizar a monitoria de dados e processos críticos. Atenção especial deve ser dada àqueles aspectos que não forem práticas clínicas rotineiras e que requeiram treinamento adicional. O plano de monitoria deve fazer referência às políticas e procedimentos aplicáveis.

5.19 Auditoria

Se ou quando patrocinadores realizarem auditorias, como parte da implementação da garantia da qualidade, eles devem considerar:

5.19.1 Finalidade A finalidade da auditoria de um patrocinador, que é 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.

5.19.2 Seleção e Qualificação de Auditores

- (a) O patrocinador deve designar indivíduos que sejam independentes dos ensaios clínicos/sistemas para realizar as auditorias.



(b) O patrocinador deve garantir que os auditores sejam qualificados por meio de treinamento e experiência para conduzir adequadamente as auditorias. As qualificações de um auditor devem ser documentadas.

5.19.3 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.

(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.

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

(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.

5.20 Descumprimento

5.20.1 O descumprimento do protocolo, dos POPs, das BPC e/ou da(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis) por um investigador/instituição ou por um membro da equipe do patrocinador deve gerar uma ação imediata do patrocinador para garantir seu cumprimento. ADENDO Se um descumprimento que afetar significativamente ou tiver o potencial de afetar significativamente a proteção dos participantes ou a confiabilidade dos resultados do ensaio for descoberto, o patrocinador deve desempenhar uma análise de causas-raízes e implementar as devidas ações corretivas e preventivas.

5.20.2 Se a monitoria e/ou auditoria identificar um descumprimento grave e/ou persistente por parte de um investigador/instituição, o patrocinador deve encerrar a participação do investigador/da instituição no ensaio. Quando a participação de um investigador/instituição for encerrada devido a um descumprimento, o patrocinador deve notificar prontamente a(s) autoridade(s) regulatória(s).

5.21 Encerramento Prematuro ou Suspensão de um Ensaio



Se um ensaio for prematuramente encerrado ou suspenso, 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).

5.22 Relatórios do Ensaio/Estudo Clínico

Se o ensaio for concluído ou prematuramente encerrado, o patrocinador deve garantir que os relatórios do ensaio clínico sejam preparados e fornecidos à(s) agência(s) regulatória(s) conforme o requerido pela(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis). O patrocinador também deve garantir que os relatórios do ensaio clínico incluídos nos pedidos de comercialização atendam aos padrões do Guia do ICH para Estrutura e Conteúdo de Relatórios de Estudos Clínicos. (NOTA: O Guia do ICH para Estrutura e Conteúdo de Relatórios de Estudos Clínicos especifica que relatórios abreviados de estudos podem ser aceitos em certos casos.)

5.23 Ensaio Multicêntricos

Para ensaios multicêntricos, o patrocinador deve garantir que:

5.23.1 Todos os investigadores conduzam o ensaio em estrito cumprimento do protocolo acordado pelo patrocinador e, se necessário, pela(s) autoridade(s) regulatória(s), e sujeito à aprovação/parecer favorável do CEP/CEI.

5.23.2 Os CRFs sejam concebidos para capturar os dados requeridos em todos os centros do ensaio multicêntrico. Para aqueles investigadores que estiverem coletando dados adicionais, CRFs complementares também devem ser fornecidos e projetados para capturar os dados adicionais.

5.23.3 As responsabilidades do(s) investigador(es) coordenador(es) e dos outros investigadores participantes estejam documentadas antes de iniciar o ensaio.

5.23.4 Todos os investigadores recebam instruções sobre como cumprir o protocolo, sobre como cumprir um conjunto uniforme de padrões para a avaliação de achados clínicos e laboratoriais e sobre como preencher os CRFs.

5.23.5 A comunicação entre investigadores seja facilitada.





(Questão Inédita) Se o patrocinador descontinuar o desenvolvimento clínico de um medicamento experimental, o patrocinador deve manter todos os documentos essenciais específicos do patrocinador por pelo menos 1 ano após a descontinuação formal ou em conformidade com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

5.5.8 Se o patrocinador descontinuar o desenvolvimento clínico de um medicamento experimental (isto é, para qualquer ou todas as indicações, vias de administração ou formas farmacêuticas), o patrocinador deve manter todos os documentos essenciais específicos do patrocinador por pelo menos 2 anos após a descontinuação formal ou em conformidade com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

(Questão Inédita) Os monitores devem ser nomeados pelo patrocinador. Além disso, os monitores devem ser devidamente treinados e possuir os conhecimentos científicos e/ou clínicos necessários para monitorar adequadamente o ensaio. As qualificações de um monitor devem ser documentadas.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Certo.

(a) Os monitores devem ser nomeados pelo patrocinador.

(b) Os monitores devem ser devidamente treinados e possuir os conhecimentos científicos e/ou clínicos necessários para monitorar adequadamente o ensaio. As qualificações de um monitor devem ser documentadas.

Com isso, encerramos a teoria pertinente à aula de hoje.

5 - Considerações Finais

Chegamos ao final da aula de **Boas Práticas Clínicas (BPC)**.



Se tiverem alguma dúvida, estou disponível no fórum de dúvidas e no meu Instagram.

Ana Cristina Lopes

Instagram: <https://www.instagram.com/prof.anacristinalopes/>



LISTA DE QUESTÕES

1. (FGV - Câmara dos Deputados - 2023) A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) é a instância máxima de avaliação ética em pesquisas envolvendo seres humanos. Além de elaborar as diretrizes e normas para a proteção dos sujeitos de pesquisa, a CONEP coordena o Sistema de CEPs (Comitês de Ética em Pesquisa), instâncias regionais dispostas em todo território brasileiro. A CONEP está vinculada ao seguinte órgão:

- A) Secretaria Executiva do Ministério da Saúde.
- B) Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC.
- C) Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.
- D) Conselho Nacional de Saúde.
- E) Comissão de Ética Pública da Presidência da República.

2. (PR-4 - UFRJ - 2023) Em relação à ética em pesquisa com seres humanos no contexto hospitalar considere as seguintes afirmações:

I - No Hospital Universitário, por se tratar de instituição de ensino e pesquisa, é facultativa a submissão de pesquisas documentais em prontuários ao Comitê de Ética em Pesquisa.

II - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve ser redigido em linguagem científica de forma a garantir a precisão das informações sobre os procedimentos da pesquisa.

III - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve conter obrigatoriamente a explicitação de garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

IV - Ao perceber qualquer dano ou risco significativo ao participante da pesquisa, o pesquisador responsável deve comunicar o fato ao sistema CEP/CONEP.

Marque a alternativa correta.

- A) Somente o item IV é verdadeiro.
- B) Os itens I, II e III são verdadeiros.
- C) Os itens II, III e IV são verdadeiros.
- D) Os itens III e IV são verdadeiros.
- E) Os itens I e II são verdadeiros.



3. (Questão Inédita) (Questão Inédita) Reação Adversa ao Medicamento (ADR) é qualquer ocorrência médica desfavorável em um paciente ou participante de investigação clínica a quem um produto farmacêutico foi administrado e que não tenha necessariamente uma relação causal com tal tratamento. Portanto, um evento adverso (EA) pode ser qualquer sinal desfavorável e indesejado (incluindo um achado laboratorial anormal), sintoma ou doença temporariamente associada ao uso de um medicamento (experimental), seja relacionada ou não com o medicamento (experimental).

Certo.

Errado.

4. (Questão Inédita) Patrocinador é um indivíduo que tanto implementa quanto conduz, sozinho ou com outras partes, um ensaio clínico e sob cuja direção imediata o medicamento experimental é administrado, fornecido ou usado por um participante. O termo não inclui nenhuma pessoa além de um indivíduo (ex., ele não inclui uma corporação ou uma agência). As obrigações de um patrocinador-investigador incluem tanto as de um patrocinador quanto as de um investigador.

Certo.

Errado

5. (Questão Inédita) Garantia da Qualidade (GQ) são as técnicas e atividades operacionais realizadas no sistema de garantia da qualidade para verificar se os requisitos de qualidade das atividades relacionadas ao ensaio foram cumpridos.

Certo.

Errado.

6. (Questão Inédita) Testemunha Parcial é uma pessoa, que seja independente do ensaio, que não possa ser indevidamente influenciada pelas pessoas envolvidas com o ensaio, que participe do processo de consentimento livre e esclarecido se o participante ou o representante legal do participante não puder ler, e que leia o termo de consentimento livre e esclarecido e qualquer outra informação por escrito fornecida ao participante.

Certo.

Errado



7. (Questão Inédita) A responsabilidade do investigador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além disso, cabe ao investigador supervisionar qualquer indivíduo ou parte a quem o investigador delegar deveres e funções relacionados ao ensaio, realizados no centro de pesquisa.

Certo.

Errado.

8. (Questão Inédita) Os monitores devem ser nomeados pelo patrocinador. Além disso, os monitores devem ser devidamente treinados e possuir os conhecimentos científicos e/ou clínicos necessários para monitorar adequadamente o ensaio. As qualificações de um monitor devem ser documentadas.

Certo.

Errado.

9. (Questão Inédita) A responsabilidade do investigador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além disso, cabe ao investigador apresentar o protocolo devidamente instruído ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), sem necessidade de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa.

Certo.

Errado.

10. (Questão Inédita) A responsabilidade do investigador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além disso, cabe ao investigador apresentar dados solicitados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) apenas no final do término da pesquisa.

Certo.

Errado.

11. (Questão Inédita) Se o patrocinador descontinuar o desenvolvimento clínico de um medicamento experimental, o patrocinador deve manter todos os documentos essenciais específicos do patrocinador por pelo menos 1 ano após a descontinuação formal ou em conformidade com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).



Certo.

Errado.

12.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. O Termo Livre de Consentimento Esclarecido (TCLE), assinado pelo paciente ou pelos familiares, é o documento que isenta os responsáveis pela pesquisa de possíveis desfechos negativos dos procedimentos experimentais aplicados, desde que a pesquisa esteja devidamente registrada, pelo menos, em Comitê de Ética em Pesquisa.

Certo.

Errado.

13.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. De acordo com as Boas Práticas Clínicas, a responsabilidade final pelo(s) produto(s) da pesquisa no(s) local(is) do ensaio clínico é do pesquisador/instituição. O pesquisador deve assegurar ainda que o(s) produto(s) da pesquisa é (são) usado(s) de acordo com as exigências regulatórias aplicáveis.

Certo.

Errado.

14.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. De acordo com as Boas Práticas Clínicas, o pesquisador é responsável por implementar e manter sistemas de garantia de qualidade e controle de qualidade com POPs por escrito para assegurar que os ensaios clínicos serão conduzidos e os dados serão gerados, documentados (registrados) e relatados em consonância com o protocolo, as BPC e as exigências regulatórias aplicáveis.

Certo.

Errado.

15. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. Em relação a análise ética das pesquisas clínicas, os CEP e a CONEP poderão contar com consultores ad hoc, pessoas pertencentes, ou não, à instituição/organização, com a finalidade de fornecer subsídios técnicos.

Certo.

Errado.



16.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. O CEP/CEI deve revisar um ensaio clínico em andamento pelo menos uma vez a cada cinco anos, independentemente do grau de risco envolvido para os participantes.

Certo.

Errado.

17.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. Embora os direitos, segurança e bem-estar dos sujeitos da pesquisa sejam importantes e devam ser considerados, as considerações mais importantes são relativas aos benefícios dos resultados do ensaio clínico para a ciência e sociedade.

Certo.

Errado.

18.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. Um Comitê de Ética Em Pesquisa/Comitê de Ética Independente (CEP/CEI) deve proteger os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes do ensaio. Nesse sentido, o CEP/CEI deve arquivar todos os registros relevantes por um período de pelo menos 3 anos após a conclusão do ensaio clínico, e disponibilizá-los quando solicitado pela(s) autoridade(s) regulatória(s).

Certo.

Errado.

19.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. O investigador deve estar ciente e deve cumprir as BPC e as exigências regulatórias aplicáveis. A responsabilidade pela contabilidade do(s) medicamento(s) experimental(ais) no(s) centro(s) de pesquisa cabe ao investigador/instituição.

Certo.

Errado.

20.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. Nas inspeções de ensaios clínicos realizadas pela Anvisa, alguns itens são verificados quanto ao sistema de garantia de qualidade, por exemplo, a auditoria em serviços contratados/subcontratados.

Certo.



Errado.

21. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. Para cada inspeção de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (ORPC) será instruído um processo administrativo e o patrocinador ou ORPC responsável não serão notificados.

Certo.

Errado.

22. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de uma pesquisa tem como objetivo estabelecer um compromisso entre pesquisador e pesquisado. Esse documento deve ser assinado em três vias: a do pesquisado, a do pesquisador e a da Anvisa.

Certo.

Errado.

23. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. O patrocinador da pesquisa é responsável pela avaliação contínua da segurança do(s) medicamento(s) experimental(ais). Mas, o pesquisador é quem deve notificar prontamente a(s) autoridade(s) regulatória(s) sobre achados que possam afetar adversamente a segurança dos participantes, impactar a realização do ensaio, ou alterar a aprovação/parecer favorável do CEP/CEI para continuar o ensaio.

Certo.

Errado.

24. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. De acordo com o Guia de Boas Práticas Clínicas, o investigador deve informar o médico particular do participante sobre o envolvimento do participante no ensaio clínico, se o participante possuir um médico particular.

Certo.

Errado.

25. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. É uma atribuição da Comissão Nacional De Ética Em Pesquisa (CONEP) avaliar protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, com prioridade nos temas de relevância pública e de interesse estratégico da agenda de prioridades do SUS, com base nos

60



indicadores epidemiológicos, emitindo parecer, devidamente justificado, sempre orientado, dentre outros, pelos princípios da impessoalidade, transparência, razoabilidade, proporcionalidade e eficiência, dentro dos prazos estabelecidos em norma operacional, evitando redundâncias que resultem em morosidade na análise.

Certo.

Errado.



QUESTÕES COMENTADAS



1. (FGV - Câmara dos Deputados - 2023) A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) é a instância máxima de avaliação ética em pesquisas envolvendo seres humanos. Além de elaborar as diretrizes e normas para a proteção dos sujeitos de pesquisa, a CONEP coordena o Sistema de CEPs (Comitês de Ética em Pesquisa), instâncias regionais dispostas em todo território brasileiro. A CONEP está vinculada ao seguinte órgão:

- A) Secretaria Executiva do Ministério da Saúde.
- B) Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC.
- C) Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.
- D) Conselho Nacional de Saúde.
- E) Comissão de Ética Pública da Presidência da República.

Comentários:

A **alternativa D** está correta e é o gabarito da questão. A CONEP está vinculada ao Conselho Nacional de Saúde, que é responsável por formular e controlar a execução da política nacional de saúde, incluindo aspectos éticos relacionados à pesquisa envolvendo seres humanos.

2. (PR-4 - UFRJ - 2023) Em relação à ética em pesquisa com seres humanos no contexto hospitalar considere as seguintes afirmações:

I - No Hospital Universitário, por se tratar de instituição de ensino e pesquisa, é facultativa a submissão de pesquisas documentais em prontuários ao Comitê de Ética em Pesquisa.

II - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve ser redigido em linguagem científica de forma a garantir a precisão das informações sobre os procedimentos da pesquisa.

III - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve conter obrigatoriamente a explicitação de garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.



IV - Ao perceber qualquer dano ou risco significativo ao participante da pesquisa, o pesquisador responsável deve comunicar o fato ao sistema CEP/CONEP.

Marque a alternativa correta.

- A) Somente o item IV é verdadeiro.
- B) Os itens I, II e III são verdadeiros.
- C) Os itens II, III e IV são verdadeiros.
- D) Os itens III e IV são verdadeiros.
- E) Os itens I e II são verdadeiros.

Comentários:

I. Errado. Mesmo em instituições de ensino e pesquisa, a submissão de pesquisas documentais em prontuários ao Comitê de Ética em Pesquisa é obrigatória para garantir a proteção dos direitos e da privacidade dos participantes da pesquisa.

II. Errado. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve ser redigido em linguagem acessível, mas precisa, de forma a garantir que os participantes compreendam plenamente os procedimentos da pesquisa e possam tomar uma decisão informada sobre sua participação.

III. Certo. Essa afirmação está correta, pois é uma obrigação ética e legal garantir que os participantes estejam cientes dos possíveis danos e das medidas de indenização em caso de ocorrência.

IV. Certo. É um dever do pesquisador informar qualquer dano ou risco significativo aos participantes da pesquisa ao sistema CEP/CONEP para que medidas apropriadas possam ser tomadas para proteger os participantes.

A **alternativa D** está correta e é o gabarito da questão.

3. (Questão Inédita) (Questão Inédita) Reação Adversa ao Medicamento (ADR) é qualquer ocorrência médica desfavorável em um paciente ou participante de investigação clínica a quem um produto farmacêutico foi administrado e que não tenha necessariamente uma relação causal com tal tratamento. Portanto, um evento adverso (EA) pode ser qualquer sinal desfavorável e indesejado (incluindo um achado laboratorial anormal), sintoma ou doença temporariamente associada ao uso de um medicamento (experimental), seja relacionada ou não com o medicamento (experimental).

Certo.

Errado.

Comentários:



Gabarito: Errado.

1.1 Reação Adversa ao Medicamento (ADR) são todas as respostas prejudiciais e indesejadas a um produto medicinal associadas a qualquer dose devem ser consideradas reações adversas ao medicamento.

1.2 Evento Adverso (EA) é qualquer ocorrência médica desfavorável em um paciente ou participante de investigação clínica a quem um produto farmacêutico foi administrado e que não tenha necessariamente uma relação causal com tal tratamento. Portanto, um evento adverso (EA) pode ser qualquer sinal desfavorável e indesejado (incluindo um achado laboratorial anormal), sintoma ou doença temporariamente associada ao uso de um medicamento (experimental), seja relacionada ou não com o medicamento (experimental).

4. (Questão Inédita) Patrocinador é um indivíduo que tanto implementa quanto conduz, sozinho ou com outras partes, um ensaio clínico e sob cuja direção imediata o medicamento experimental é administrado, fornecido ou usado por um participante. O termo não inclui nenhuma pessoa além de um indivíduo (ex., ele não inclui uma corporação ou uma agência). As obrigações de um patrocinador-investigador incluem tanto as de um patrocinador quanto as de um investigador.

Certo.

Errado

Comentários:

Gabarito: Errado.

1.53 Patrocinador é um indivíduo, empresa, instituição, ou organização que assume responsabilidade pela implementação, gerenciamento e/ou financiamento de um ensaio clínico.

1.54 Patrocinador-Investigador é um indivíduo que tanto implementa quanto conduz, sozinho ou com outras partes, um ensaio clínico e sob cuja direção imediata o medicamento experimental é administrado, fornecido ou usado por um participante. O termo não inclui nenhuma pessoa além de um indivíduo (ex., ele não inclui uma corporação ou uma agência). As obrigações de um patrocinador-investigador incluem tanto as de um patrocinador quanto as de um investigador.

5. (Questão Inédita) Garantia da Qualidade (GQ) são as técnicas e atividades operacionais realizadas no sistema de garantia da qualidade para verificar se os requisitos de qualidade das atividades relacionadas ao ensaio foram cumpridos.

Certo.

Errado.



Comentários:

Gabarito: Errado.

1.46 Garantia da Qualidade (GQ) são todas aquelas ações planejadas e sistemáticas que são estabelecidas para garantir que o ensaio seja realizado e os dados sejam gerados, documentados (registrados) e relatados em conformidade com as Boas Práticas Clínicas (BPC) e a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

1.47 Controle de Qualidade (CQ) são as técnicas e atividades operacionais realizadas no sistema de garantia da qualidade para verificar se os requisitos de qualidade das atividades relacionadas ao ensaio foram cumpridos.

6. (Questão Inédita) Testemunha Parcial é uma pessoa, que seja independente do ensaio, que não possa ser indevidamente influenciada pelas pessoas envolvidas com o ensaio, que participe do processo de consentimento livre e esclarecido se o participante ou o representante legal do participante não puder ler, e que leia o termo de consentimento livre e esclarecido e qualquer outra informação por escrito fornecida ao participante.

Certo.

Errado

Comentários:

Gabarito: Errado.

1.26 Testemunha Imparcial é uma pessoa, que seja independente do ensaio, que não possa ser indevidamente influenciada pelas pessoas envolvidas com o ensaio, que participe do processo de consentimento livre e esclarecido se o participante ou o representante legal do participante não puder ler, e que leia o termo de consentimento livre e esclarecido e qualquer outra informação por escrito fornecida ao participante.

7. (Questão Inédita) A responsabilidade do investigador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além disso, cabe ao investigador supervisionar qualquer indivíduo ou parte a quem o investigador delegar deveres e funções relacionados ao ensaio, realizados no centro de pesquisa.

Certo.

Errado.

Comentários:



Gabarito: Certo.

4.2.5 O investigador é responsável por supervisionar qualquer indivíduo ou parte a quem o investigador delegar deveres e funções relacionados ao ensaio, realizados no centro de pesquisa.

8. (Questão Inédita) Os monitores devem ser nomeados pelo patrocinador. Além disso, os monitores devem ser devidamente treinados e possuir os conhecimentos científicos e/ou clínicos necessários para monitorar adequadamente o ensaio. As qualificações de um monitor devem ser documentadas.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Certo.

(a) Os monitores devem ser nomeados pelo patrocinador.

(b) Os monitores devem ser devidamente treinados e possuir os conhecimentos científicos e/ou clínicos necessários para monitorar adequadamente o ensaio. As qualificações de um monitor devem ser documentadas.

9. (Questão Inédita) A responsabilidade do investigador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além disso, cabe ao investigador apresentar o protocolo devidamente instruído ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), sem necessidade de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

É obrigatório que o pesquisador submeta o protocolo de pesquisa ao CEP ou à CONEP para revisão e aprovação ética antes de iniciar a pesquisa.

10.(Questão Inédita) A responsabilidade do investigador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além disso, cabe ao investigador apresentar dados solicitados pelo Comitê de



Ética em Pesquisa (CEP) ou pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) apenas no final do término da pesquisa.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

O pesquisador deve fornecer todos os dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP durante o processo de revisão ética da pesquisa, não apenas no final do término da pesquisa.

11.(Questão Inédita) Se o patrocinador descontinuar o desenvolvimento clínico de um medicamento experimental, o patrocinador deve manter todos os documentos essenciais específicos do patrocinador por pelo menos 1 ano após a descontinuação formal ou em conformidade com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

5.5.8 Se o patrocinador descontinuar o desenvolvimento clínico de um medicamento experimental (isto é, para qualquer ou todas as indicações, vias de administração ou formas farmacêuticas), o patrocinador deve manter todos os documentos essenciais específicos do patrocinador por pelo menos 2 anos após a descontinuação formal ou em conformidade com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).

12.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. O Termo Livre de Consentimento Esclarecido (TCLE), assinado pelo paciente ou pelos familiares, é o documento que isenta os responsáveis pela pesquisa de possíveis desfechos negativos dos procedimentos experimentais aplicados, desde que a pesquisa esteja devidamente registrada, pelo menos, em Comitê de Ética em Pesquisa.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.



Todo e qualquer projeto de pesquisa envolvendo seres humanos deverá obedecer às recomendações das Boas Práticas Clínicas. A responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

13.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. De acordo com as Boas Práticas Clínicas, a responsabilidade final pelo(s) produto(s) da pesquisa no(s) local(is) do ensaio clínico é do pesquisador/instituição. O pesquisador deve assegurar ainda que o(s) produto(s) da pesquisa é (são) usado(s) de acordo com as exigências regulatórias aplicáveis.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Certo.

De acordo com as Boas Práticas Clínicas, a responsabilidade final pelo(s) produto(s) da pesquisa no(s) local(is) do ensaio clínico é do pesquisador/instituição. O pesquisador deve assegurar ainda que o(s) produto(s) da pesquisa é (são) usado(s) de acordo com as exigências regulatórias aplicáveis.

14.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. De acordo com as Boas Práticas Clínicas, o pesquisador é responsável por implementar e manter sistemas de garantia de qualidade e controle de qualidade com POPs por escrito para assegurar que os ensaios clínicos serão conduzidos e os dados serão gerados, documentados (registrados) e relatados em consonância com o protocolo, as BPC e as exigências regulatórias aplicáveis.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

De acordo com as Boas Práticas Clínicas, o patrocinador é responsável por implementar e manter sistemas de garantia de qualidade e controle de qualidade com POPs por escrito para assegurar que os ensaios clínicos serão conduzidos e os dados serão gerados, documentados (registrados) e relatados em consonância com o protocolo, as BPC e as exigências regulatórias aplicáveis.



15. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. Em relação a análise ética das pesquisas clínicas, os CEP e a CONEP poderão contar com consultores ad hoc, pessoas pertencentes, ou não, à instituição/organização, com a finalidade de fornecer subsídios técnicos.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Certo.

As CEP e a CONEP poderão contar com consultores ad hoc, pessoas pertencentes, ou não, à instituição/organização, com a finalidade de fornecer subsídios técnicos.

16. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. O CEP/CEI deve revisar um ensaio clínico em andamento pelo menos uma vez a cada cinco anos, independentemente do grau de risco envolvido para os participantes.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

De acordo com as Boas Práticas Clínicas, o CEP/CEI deve conduzir uma revisão contínua de cada ensaio em andamento em intervalos regulares proporcionais ao grau de risco envolvido aos participantes, mas pelo menos uma vez por ano.

17. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. Embora os direitos, segurança e bem-estar dos sujeitos da pesquisa sejam importantes e devam ser considerados, as considerações mais importantes são relativas aos benefícios dos resultados do ensaio clínico para a ciência e sociedade.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.



Embora o benefício dos resultados do ensaio clínico para a ciência e a sociedade sejam importantes e devem ser considerados, as considerações mais importantes são as relativas aos direitos, segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa.

18.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. Um Comitê de Ética Em Pesquisa/Comitê de Ética Independente (CEP/CEI) deve proteger os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes do ensaio. Nesse sentido, o CEP/CEI deve arquivar todos os registros relevantes por um período de pelo menos 3 anos após a conclusão do ensaio clínico, e disponibilizá-los quando solicitado pela(s) autoridade(s) regulatória(s).

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Certo.

O CEP/CEI deve arquivar todos os registros relevantes (ex., procedimentos escritos, listas de membros, listas de profissões/afiliações de membros, documentos submetidos, minutas das reuniões e correspondências) por um período de pelo menos 3 anos após a conclusão do ensaio, e disponibilizá-los quando solicitado pela(s) autoridade(s) regulatória(s).

19.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. O investigador deve estar ciente e deve cumprir as BPC e as exigências regulatórias aplicáveis. A responsabilidade pela contabilidade do(s) medicamento(s) experimental(ais) no(s) centro(s) de pesquisa cabe ao investigador/instituição.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Certo.

De acordo com o Guia de Boas Práticas Clínicas, a responsabilidade pela contabilidade do(s) medicamento(s) experimental(ais) no(s) centro(s) de pesquisa cabe ao investigador/instituição.

20.(Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. Nas inspeções de ensaios clínicos realizadas pela Anvisa, alguns itens são verificados quanto ao sistema de garantia de qualidade, por exemplo, a auditoria em serviços contratados/subcontratados.



Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Certo.

De acordo com o Guia de Boas Práticas Clínicas, será verificado se o patrocinador/ORPC possui um sistema que gerencie a qualidade em todos os estágios de um ensaio clínico. Os seguintes itens poderão ser verificados, dentre outros: Auditoria em serviços contratados/sub-contratados.

21. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. Para cada inspeção de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (ORPC) será instruído um processo administrativo e o patrocinador ou ORPC responsável não serão notificados.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

De acordo com o Guia de Inspeção em BPC, para cada inspeção será instruído um processo administrativo (11407- Dossiê de Investigação Sanitária), que conterá toda documentação relacionada à inspeção. A notificação da inspeção será feita por meio de Ofício Eletrônico ao patrocinador ou ORPC responsável.

22. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de uma pesquisa tem como objetivo estabelecer um compromisso entre pesquisador e pesquisado. Esse documento deve ser assinado em três vias: a do pesquisado, a do pesquisador e a da Anvisa.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

O TCLE deve ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha.



23. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. O patrocinador da pesquisa é responsável pela avaliação contínua da segurança do(s) medicamento(s) experimental(ais). Mas, o pesquisador é quem deve notificar prontamente a(s) autoridade(s) regulatória(s) sobre achados que possam afetar adversamente a segurança dos participantes, impactar a realização do ensaio, ou alterar a aprovação/parecer favorável do CEP/CEI para continuar o ensaio.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

O patrocinador é responsável pela avaliação contínua da segurança do(s) medicamento(s) experimental(ais). Além disso, o patrocinador deve notificar prontamente todos os investigadores/instituições envolvidos e a(s) autoridade(s) regulatória(s) sobre achados que possam afetar adversamente a segurança dos participantes, impactar a realização do ensaio, ou alterar a aprovação/parecer favorável do CEP/CEI para continuar o ensaio.

24. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. De acordo com o Guia de Boas Práticas Clínicas, o investigador deve informar o médico particular do participante sobre o envolvimento do participante no ensaio clínico, se o participante possuir um médico particular.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

Recomenda-se que o investigador informe o médico particular do participante sobre o envolvimento do participante no ensaio, se o participante possuir um médico particular e se o participante concordar que o médico particular seja informado.

25. (Questão Inédita) Julgue a afirmativa a seguir. É uma atribuição da Comissão Nacional De Ética Em Pesquisa (CONEP) avaliar protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, com prioridade nos temas de relevância pública e de interesse estratégico da agenda de prioridades do SUS, com base nos indicadores epidemiológicos, emitindo parecer, devidamente justificado, sempre orientado, dentre outros, pelos princípios da impessoalidade, transparência, razoabilidade, proporcionalidade e

72



eficiência, dentro dos prazos estabelecidos em norma operacional, evitando redundâncias que resultem em morosidade na análise.

Certo.

Errado.

Comentários:

Gabarito: Errado.

Avaliar protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, com prioridade nos temas de relevância pública e de interesse estratégico da agenda de prioridades do SUS, com base nos indicadores epidemiológicos, emitindo parecer, devidamente justificado, sempre orientado, dentre outros, pelos princípios da impessoalidade, transparência, razoabilidade, proporcionalidade e eficiência, dentro dos prazos estabelecidos em norma operacional, evitando redundâncias que resultem em morosidade na análise é uma **atribuição do CEP.**



GABARITO



GABARITO

- | | | |
|-----------|------------|------------|
| 1. D | 10. Errado | 19. Certo |
| 2. D | 11. Errado | 20. Certo |
| 3. Errado | 12. Errado | 21. Errado |
| 4. Errado | 13. Certo | 22. Errado |
| 5. Errado | 14. Errado | 23. Errado |
| 6. Errado | 15. Certo | 24. Errado |
| 7. Certo | 16. Errado | 25. Errado |
| 8. Certo | 17. Errado | |
| 9. Errado | 18. Certo | |



REFERÊNCIAS

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/boas_praticas_clinicas_opas.pdf

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/guia-de-boas-praticas-clinicas-ich-e6-r2/view>



ESSA LEI TODO MUNDO CONHECE: PIRATARIA É CRIME.

Mas é sempre bom revisar o porquê e como você pode ser prejudicado com essa prática.



1 Professor investe seu tempo para elaborar os cursos e o site os coloca à venda.



2 Pirata divulga ilicitamente (grupos de rateio), utilizando-se do anonimato, nomes falsos ou laranjas (geralmente o pirata se anuncia como formador de "grupos solidários" de rateio que não visam lucro).



3 Pirata cria alunos fake praticando falsidade ideológica, comprando cursos do site em nome de pessoas aleatórias (usando nome, CPF, endereço e telefone de terceiros sem autorização).



4 Pirata compra, muitas vezes, clonando cartões de crédito (por vezes o sistema anti-fraude não consegue identificar o golpe a tempo).



5 Pirata fere os Termos de Uso, adultera as aulas e retira a identificação dos arquivos PDF (justamente porque a atividade é ilegal e ele não quer que seus fakes sejam identificados).



6 Pirata revende as aulas protegidas por direitos autorais, praticando concorrência desleal e em flagrante desrespeito à Lei de Direitos Autorais (Lei 9.610/98).



7 Concurseiro(a) desinformado participa de rateio, achando que nada disso está acontecendo e esperando se tornar servidor público para exigir o cumprimento das leis.



8 O professor que elaborou o curso não ganha nada, o site não recebe nada, e a pessoa que praticou todos os ilícitos anteriores (pirata) fica com o lucro.



Deixando de lado esse mar de sujeira, aproveitamos para agradecer a todos que adquirem os cursos honestamente e permitem que o site continue existindo.