



CAPACITAR

AÇÕES DE FORMAÇÃO
E BENCHMARKING

AICIB | AGÊNCIA DE
INVESTIGAÇÃO
CLÍNICA
E INOVAÇÃO
BIOMÉDICA

Garantia da conformidade regulamentar e ética no contrato

Maria Alexandra Ribeiro, PhD
CEIC

Questão 1

O que mudou com o Regulamento dos Ensaio Clínicos relativamente as disposições e procedimentos para os contratos financeiros?

- não mudou nada.
- deixou de ser preciso submeter os contratos na sua versão *draft*.
- os contratos submetidos deixaram de ser avaliados pelas Comissões de Ética.
- a exequibilidade do parecer ético depende da aprovação dos contratos definitivos (assinados).
- não está prevista a submissão das disposições financeiras.

Questão 1

O que mudou com o Regulamento dos Ensaio Clínicos relativamente as disposições e procedimentos para os contratos financeiros?

- não mudou nada.
- **deixou de ser preciso submeter os contratos na sua versão *draft*.**
- os contratos submetidos deixaram de ser avaliados pelas Comissões de Ética.
- a exequibilidade do parecer ético depende da aprovação dos contratos definitivos (assinados).
- não está prevista a submissão das disposições financeiras.

Importância Contratos Financeiros

Aspetos éticos – disposições contratuais

- Direitos dos participantes
 - reembolso das despesas incorridas e perdas salariais; *compensação* pelo tempo e incómodo; privacidade e confidencialidade;
 - Proteção e bem-estar dos participantes
 - Indução (financeira) *indevida* à participação (“compensação”);
 - (Potencial) Conflito interesses (financeiros ou outros) dos investigadores e/ou centros estudo ► pagamento adicional (não proporcional) ao nº participantes recrutados; pagamento em função tempo participante permanece estudo;
 - Justiça - Partilha de riscos e benefícios ► acesso ao ME após conclusão ensaio;
 - Responsabilidades das partes – contratação de serviços externos (o quê e como)
- ❖ Condições financeiras e outras disposições requerem avaliação ética (Comissão Ética)

Importância Contratos Financeiros

Aspetos Regulamentares - disposições contratuais

1

LIC – Artigo 13º - Contrato financeiro

- Promotor deve celebrar contrato financeiro com o centro de estudo, exceto no caso de estudos clínicos sem intervenção quando dispensado pela CEC;
- Deve constar o seguinte: a) termos da realização do estudo; b) condições de efetivação; c) aspetos económicos designadamente: i) custos diretos estabelecidos pelo centro, identificando, de forma individualizada e por função desempenhada, a remuneração do investigador e dos restantes membros da equipa; ii) custos indiretos; iii) prazos pagamento; d) condições aprovadas pelas autoridades competentes a integrar no contrato; e) Todas as demais condições entre as partes.

LIC – Artigo 16º - Parecer

- CEC deve pronunciar-se obrigatoriamente sobre: f) montantes e modalidades de retribuição ou compensação dos investigadores e participantes e os elementos pertinentes do contrato previsto entre o promotor e o centro;
- ❖ Responsabilidade CEIC definir “condições a integrar” e obrigatoriedade de se pronunciar

Importância Contratos Financeiros

Aspetos Regulamentares – disposições contratuais

2

Regulamento EC - Annex I Application Dossier For The Initial Application

P) Financial and Other Arrangements (Information Per MSC)

69. A brief description of the financing of the CT. ; 70. Information on financial transactions and compensation paid to subjects and investigator/ site for participating in the CT shall be submitted;

71. Description of any other agreement between the sponsor and the site shall be submitted.

Q&A 1.4. CT Regulation vs 6.7, December 2023 – what document/data shall be submitted?

*The submission needs to be in compliance with the CTR, **in particular but not limited to annex I and II, adapted as necessary in line with national legislation** (for example with regards to damage compensation, financial agreements, proof of payment).*

Regulamento DM – documentação a submeter

Descrição sucinta: financiamento da IC e do acordo entre o promotor e o centro de investigação

❖ Orientações da CEIC – definição dos “os elementos” necessários para avaliação

Orientações CEIC

Diretiva *versus* Regulamento EC

Diretiva

- Nota CEIC sobre aprovação dos contratos financeiros e início dos estudos clínicos;
- Submissão dos contratos financeiros *vs draft* no pedido inicial e envio posterior dos contratos assinados entre as partes ► torna exequível o centro de estudo (maio 2023)
- Orientação publicada *site* CEIC - comunicação *oficial*

Regulamento

- Submissão de informação “mínima obrigatória” ► não requer *draft* de contrato
“Esclarecimentos CEIC sobre procedimentos relativos a Disposições Financeiras - Contrato com os Centros de Ensaio – Pasta P. Regulamento de Ensaio Clínicos – Submissão CTIS” (agosto 2022)
- Orientação publicada no *site* da CEIC - comunicação *oficial*
- ❖ Parecer sobre Ensaio Clínico inclui aprovação das condições contratuais

Contratos Financeiros

Aspetos críticos a avaliar

Aspetos técnicos	Aspetos éticos
Equipa de investigação: descrição coincidente com DCC; elementos externos à instituição – <i>study coordinators</i> ; distribuição (%) ou pagamento à equipa.	Equipa de investigação: valores atribuídos aos elementos eticamente aceitáveis consoante a sua função e responsabilidades.
Valor por participante e valor global: presença	Comparação entre centros: discrepâncias injustificadas.
Ressarcimento e compensação aos participantes: - presença de informação e modalidades de acordo com FCI.	Ressarcimento e compensação aos participantes: valores de acordo com os requisitos da CEIC; modalidades garantem privacidade e “acessibilidade”.
Fornecimento do ME após conclusão ensaio: - Presença de informação: garantia de fornecimento até decisão de introdução no SNS.	Adequabilidade do fornecimento do ME: fase do ensaio, patologia, modo de ação ME; eficácia e segurança das alternativas terapêuticas.
Recolha e tratamento de dados pessoais: - Presença de informação; definição de prazo máximo – conjugação REC & RGPD.	Direito à confidencialidade; atribuição responsabilidade de acordo com RGPD; minimização dos riscos de perda de confidencialidade.

Identificados e propostas solução

Revisão, assinatura e *timelines*

- CTA “global” *versus* contrato de centro + contrato financeiro impossibilita centro ensaio fique “apenas” com contrato de centro finalizado (contrato financeiro em negociação)
 - ✓ Esta *solução* ► melhora *timelines* e torna centros mais competitivos.
 - ❖ Existência de condições pré-estabelecidas gerais de investigação + específicas de ensaio
- Comissões de Ética: estudos não “observacionais” que requerem contrato financeiro
 - ✓ Necessidade comunicação ativa CEIC-CA/Direções Clínicas
 - ❖ Articulação previsto na RNCES; articulação (por outras vias) ao abrigo da LIC
- Assinatura antes da emissão do parecer da CEIC e autorização do INFARMED *ainda* impossível nalgumas instituições.
 - ❖ *Harmonização* de procedimentos

Identificados e propostas solução

Template nacional

- Não uniformização dos contratos nas instituições/ausência modelo padronizado nos centros
- Dois *templates* de contrato ► maiores tempos de negociação e eventuais discrepâncias
 - ✓ Harmonizar contratos de EC (requisitos da CEIC e dos Centros de Ensaio)
 - ✓ *Template* único de “contrato do centro” ou documento/orientações único nacional
 - *overheads*, custos diretos e indiretos iguais ► tabelas uniformes a serem usadas pelos promotores, iguais para todos os centros;
 - Especificidades de cada centro “adaptáveis” e adicionada como anexo ao contrato do promotor ► evitando 2 contratos em vigor.
 - ✓ Formação conjunta CEIC- CRO/Promotores - Centros de Ensaio.
- ❖ *Template* único como orientação/requisitos dos centros a incorporar pelos promotores; orientações nacionais para os centros em matéria de custos; “sensibilização”.

Conclusão: Vantagens e Constrangimentos

Template único Nacional

Vantagens ► Harmonização

- Maior agilização na preparação do contrato/ informação mínima requerida pela CEIC
- Maior agilização nos centros (negociação e efetivação);
- Mais fácil avaliação pelas Comissões de Ética ► (tendencialmente) menos questões

Constrangimentos ► Requisitos específicos dos Promotores (e Centros: SNS vs privados)

- ❖ Regulamentos não preveem revisão/aprovação do contrato “final” (pela CEIC).
- ❖ *Template* Único ► Opcional ► Conter os pontos nos quais a revisão da CEC assenta ► Harmonização (e construção) acordada entre promotores e centros (seções; conteúdos e eventual redação) ► *Validada* pela CEIC ► “*Orientação*” nacional.

Questão 2

De acordo com a Lei 21/2014 de 16 de abril, relativamente a contrato financeiro:

- nos estudos em que não há pagamento aos investigadores não é preciso contrato.
- apenas os promotores da indústria farmacêutica precisam de estabelecer as condições contratuais do estudo.
- certas informações contidas no Formulário de Consentimento Informado têm de estar também nos contratos.
- não é possível alterar as condições contratuais inicialmente aprovadas.
- só os estudos de intervenção precisam de contrato e consequente avaliação pelas Comissões de Ética.

Questão 2

De acordo com a Lei 21/2014 de 16 de abril, relativamente a contrato financeiro:

- nos estudos em que não há pagamento aos investigadores não é preciso contrato.
- apenas os promotores da indústria farmacêutica precisam de estabelecer as condições contratuais do estudo.
- **certas informações contidas no Formulário de Consentimento Informado têm de estar também nos contratos.**
- não é possível alterar as condições contratuais inicialmente aprovadas.
- só os estudos de intervenção precisam de contrato e consequente avaliação pelas Comissões de Ética.



Obrigada!

**Garantia da conformidade
regulamentar e ética no contrato**

Maria Alexandra Ribeiro, PhD
CEIC
malexandra@ceic.pt