



CAPACITAR

AÇÕES DE FORMAÇÃO
E BENCHMARKING

AICIB AGÊNCIA DE
INVESTIGAÇÃO
CLÍNICA
E INOVAÇÃO
BIOMÉDICA

ALCOA e documentação de Estudo

Mónica Gonçalves
Centro Clínico Académico-Braga (2CA-Braga)
monica.goncalves@ccabraga.org

2CA-Braga

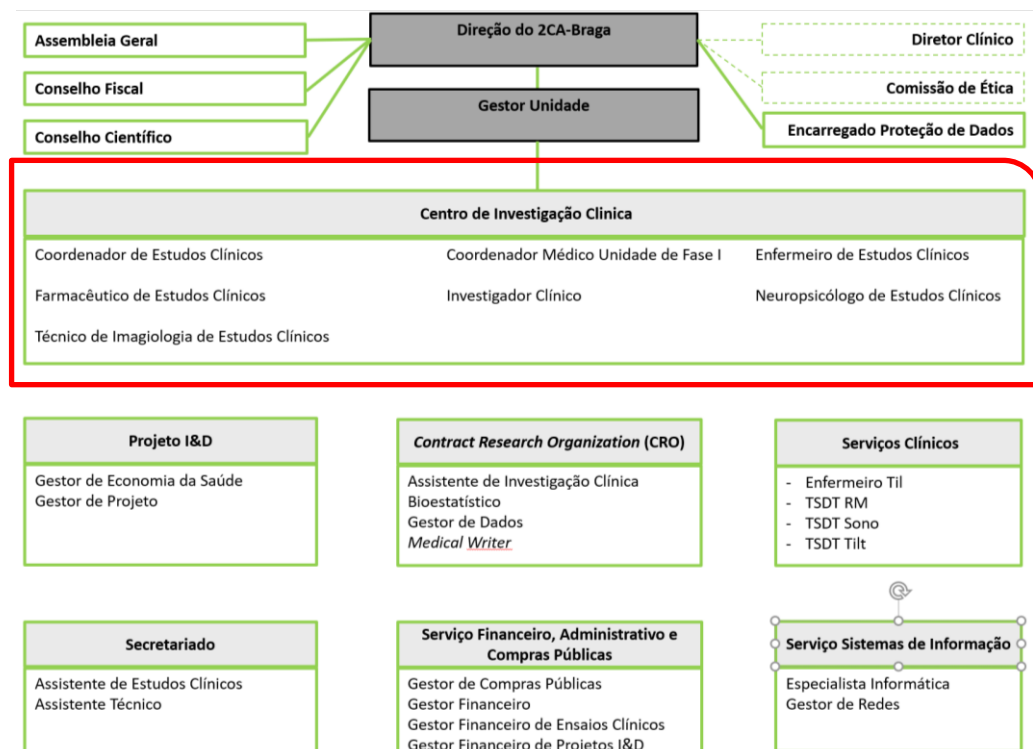
Organização & Missão



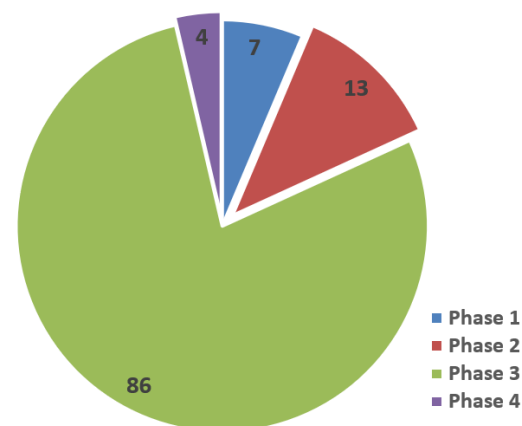
Promover e produzir novo conhecimento, melhorando assim a qualidade e eficiência assistencial às populações.

2CA-Braga

Organização & Números

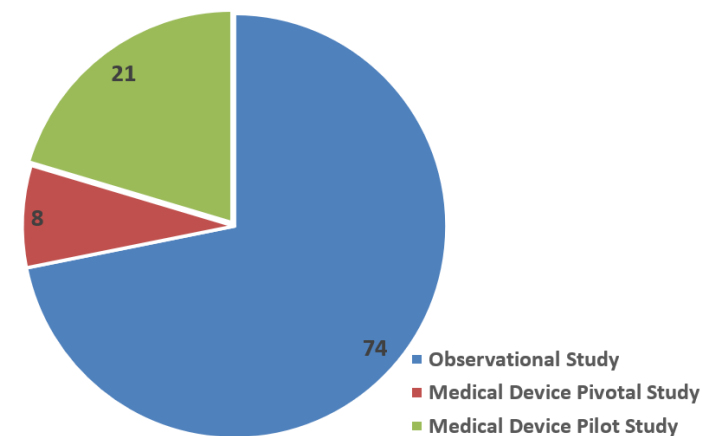


Ensaios Clínicos N= 110



Iniciativa Indústria N= 104
Iniciativa Investigador N= 6

Outros Estudos Clínicos N= 103

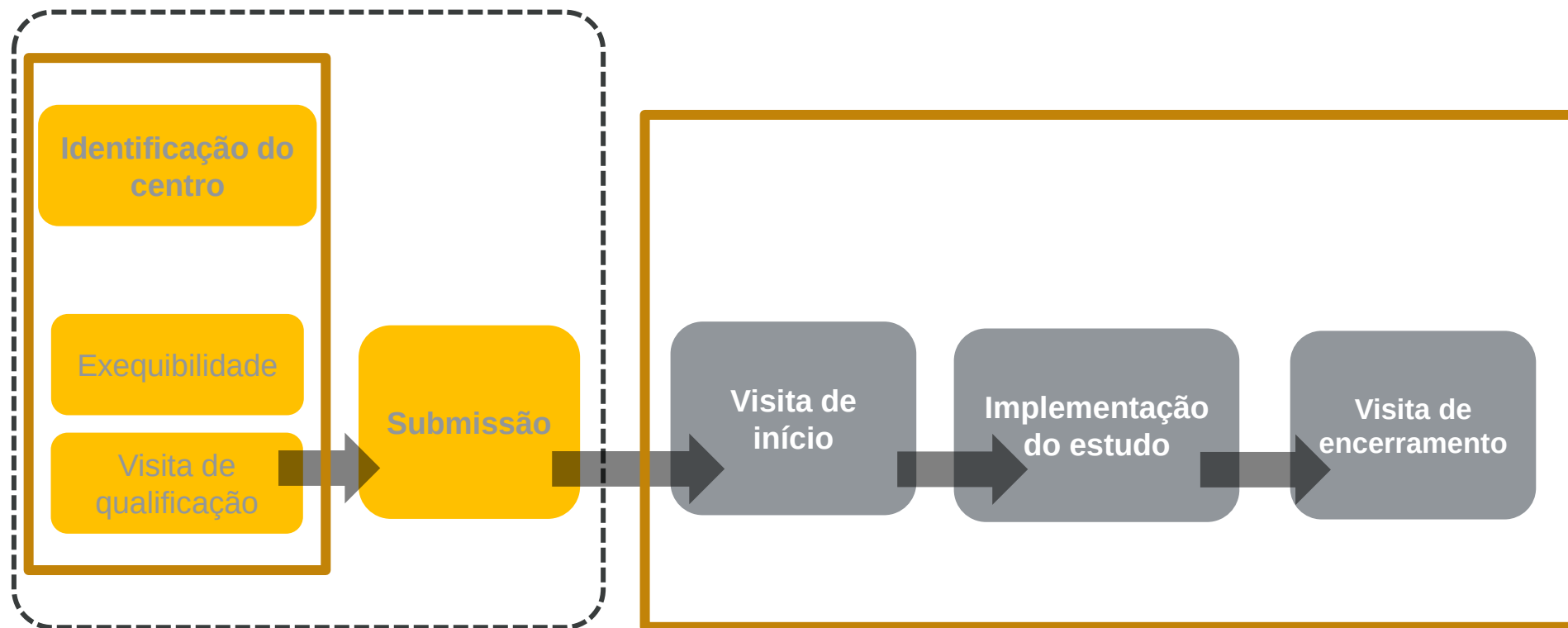


Iniciativa Indústria N= 12
Iniciativa Investigador N= 91

Total 213 Estudos Clínicos

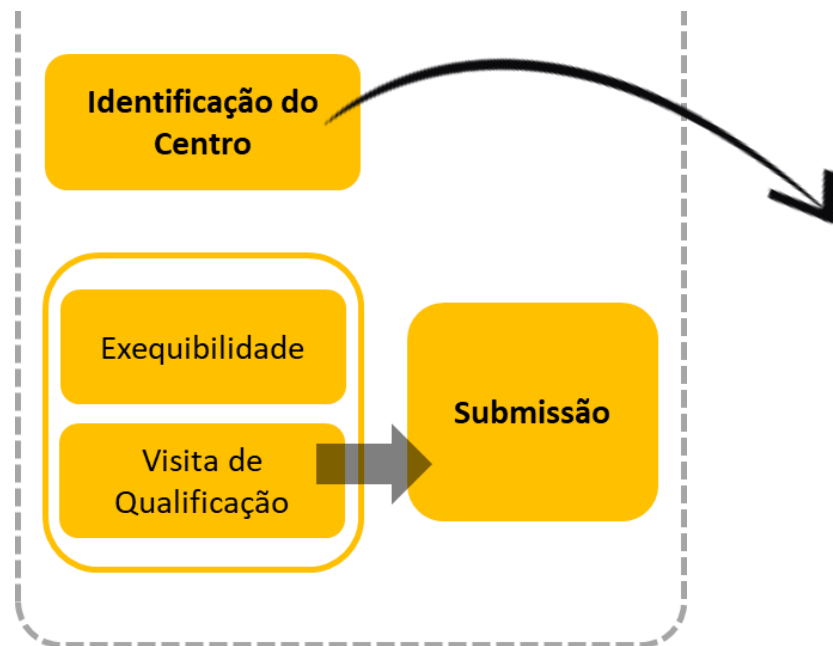
ETAPAS DE UM ESTUDO CLÍNICO

Seleção de um Centro de Ensaio



Seleção de um Centro de Ensaio

Exequibilidade



Qual é o objetivo?

Determinar a viabilidade de um determinado estudo clínico num centro

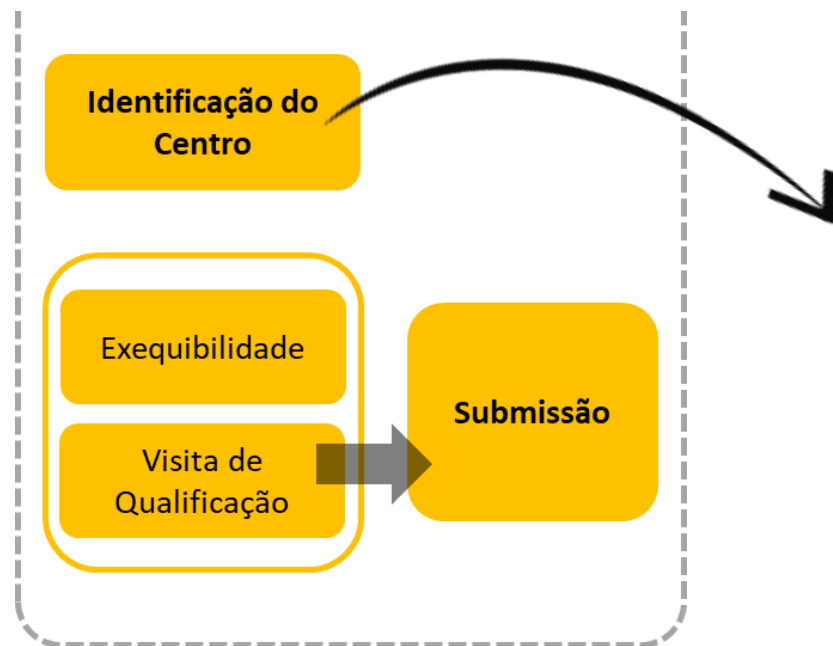
Quem identifica investigadores/centros?

Promotor ou *Contract Research Organization* (CRO)

Seleção de um Centro de Ensaio

Exequibilidade

Critérios de identificação de um centro de investigação:



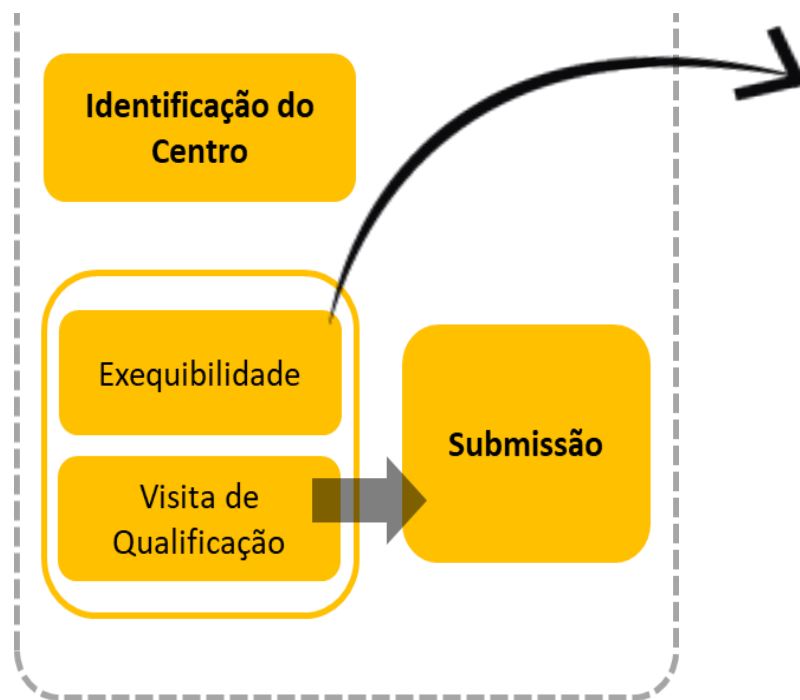
- Resultados de estudos anteriores;
- Experiência prévia na área terapêutica em estudos clínicos;
- Atingimento de recrutamento proposto;
- Prazos de aprovação do estudo clínico no centro de investigação;
- Experiência e *compliance* com as boas práticas clínicas (ICH-GCP) e a legislação aplicável;
- Recursos adequados (equipa de investigação, equipamentos e infra-estrutura);
- Capacidade de arquivo, etc...

Métricas de *performance* do centro de investigação



Seleção de um Centro de Ensaio

Exequibilidade



Realizada através de um questionário enviado para ao Centro de Investigação e o investigador Principal, onde, através das questões colocadas (recrutamento, procedimentos específicos, condições do centro, competição com outros ensaios, etc.), é determinada a viabilidade do estudo clínico nesse centro.

Seleção de um Centro de Ensaio

Exequibilidade

Após análise do protocolo de investigação, ter em atenção no preenchimento do questionário:

- ☐ Condições logísticas
- ☐ Recursos humanos
- ☐ Formação e experiência da equipa
- ☐ Que critérios poderão dificultar a inclusão
- ☐ Estudos concorrentes
- ☐ Avaliações necessárias
- ☐ Quantos doentes poderiam ser incluídos /mês
- ☐ Recrutamento de doentes
- ☐ Confirmação do interesse em participar
- ☐ Contactos
- ☐ Assinar e datar



Seleção de um Centro de Ensaio

Visita De Qualificação



Visita ao centro de investigação

Avaliar a capacidade da equipa e do próprio centro para implementar o estudo

Esta avaliação incide particularmente nos recursos humanos, equipamentos, logística e potencial de recrutamento do centro

Seleção de um Centro de Ensaio

Visita De Qualificação

Rever a responsabilidade do Investigador Principal, nomeadamente:

#1

Seleção e Treino da Equipa de Investigação (sub-investigador, coordenador de estudo, enfermeiro de estudos clínicos, farmacêutico de estudos clínicos, etc.)

#2

Assegurar os direitos, bem-estar e segurança dos participantes:

- Procedimento correto para o consentimento informado, livre e esclarecido;
- Critérios de elegibilidade cumpridos;
- Registo adequado de eventos adversos/eventos adversos graves;
- Cumprimento rigoroso do protocolo de investigação clínica;
- Etc.



drmskainthprimroselane.nhs.uk

Seleção de um Centro de Ensaio

Visita De Qualificação

Rever a responsabilidade do Investigador Principal, nomeadamente:

#3

Assegurar que qualidade dos dados recolhidos:

- correspondência dos dados fontes e os dados inseridos no caderno de recolha de dados/CRF;

#4

Verificar a documentação e condições do centro

- *Investigator Site File* (completo e atualizado)
- Equipamentos, materiais e equipa adequados

#5

Supervisionar e coordenar a implementação do estudo clínico no Centro Ensaio, garantindo a *compliance* com as Boas Práticas Clínicas



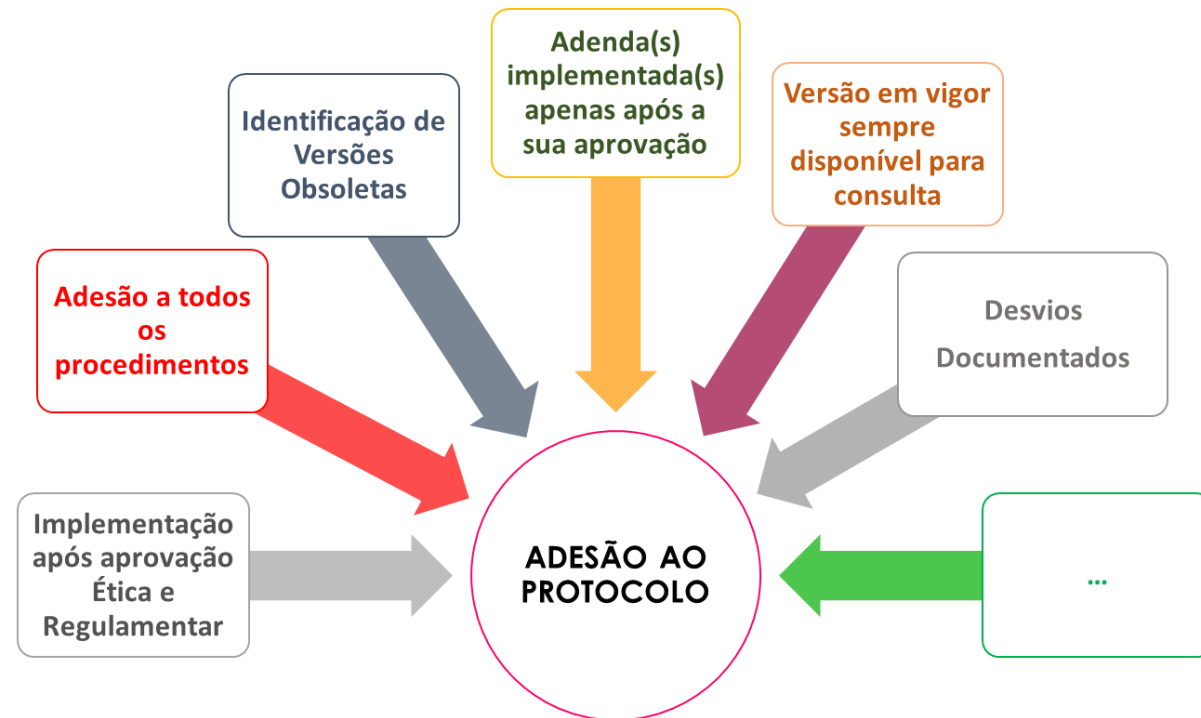
questionpro.com

Seleção de um Centro de Ensaio

Visita De Qualificação

Rever protocolo do estudo, nomeadamente:

- Objetivo do estudo;
- População do estudo (considerar estudos competitivos);
- Critérios de inclusão/exclusão;
- Desenho do estudo;
- Procedimentos específicos;
- Produto de Investigação



Seleção de um Centro de Ensaio

Visita De Qualificação

Rever recursos do centro, nomeadamente:

- Experiência da equipa, treino em boas práticas clínicas e disponibilidade;
- Histórico de *compliance* em estudos anteriores;
- Histórico de auditorias e inspeções;
- Tipo e suporte de documentos fonte (digital ou papel);
- Procedimentos específicos da aprovação do centro (pagamentos, *timelines*, etc.);
- Participação dos serviços ancilares (ex. farmácia, imagiologia, patologia, etc.);
- Avaliação dos recursos logísticos.



avantorsciences.com

Seleção de um Centro de Ensaio

Submissão CTIS (Clinical Trials Information System)

Contrato Financeiro (seguindo as orientações EMA)

- Acordo tripartido (promotor/CRO, Centro e PI)
- Contrato contituído por 14 cláusulas (e.g. equipa de investigação, número de participantes a incluir, considerações financeiras - consultas, MCDTs, distribuição verbas pelos membros da equipas de investigação, despesas participantes –, medicamento experimental (...))
- Contratos master com os promotores (CROs é mais difícil, porque trabalham com diferentes promotores)

Equipa Dedicada Revisão Contratos

Delegação p/ assinatura de contratos ao Gestor 2CA




Acordo Financeiro de Ensaio Clínico / Clinical Trial Financial Agreement

Informação do Estudo/ Study information:

Título do Protocolo/ Protocol title:	
Protocolo nº/ Protocol no	Eudract Number

Timelines:

Data prevista para o início do estudo (mês/ano) /Planned date for study initiation (month/year):	
Data prevista para a conclusão do estudo (mês/ano) /Planned date for close-out (month/year):	
Período de recrutamento (em meses) /Recruitment period (in months):	
Período de envolvimento do participante no estudo (período de tratamento e follow-up em meses) / Participant study duration (Participant treatment and follow-up period in months):	

BMP-2CA.041.04/05/2021 Pág. 1 de 10

Entre

[Promotor (ou representante legal)], doravante designado por **Promotor**, N.I.F. [xxxxxxxx], representado por [Nome e Cargo];

e

Centro Clínico Académico – Braga, Associação, doravante designado por 2CA-Braga, com sede no Hospital de Braga (Piso 1 Ala E), Lugar de Sete Fontes, S. Victor, 4710-243 Braga, Portugal, N.I.F. n.º 510116477, representado pelo Prof. João Cerqueira, Diretor Médico Executivo do 2CA-Braga;

e

[Nome do Investigador Principal], doravante designado por Investigador Principal.

Ao abrigo do regime da Lei nº21/2014, de 16 de Abril, e do artigo 13º, é livre e esclarecidamente celebrado o presente protocolo financeiro, que se rege pelas seguintes cláusulas:

Cláusula 1.ª (Objeto)

O presente protocolo financeiro estabelece os termos e as condições financeiras para a realização do estudo clínico designado por [Title], com o n.º EudraCT [xxxxxxxx], a realizar no 2CA-Braga, sob a orientação do Investigador Principal.

São parte integrante deste protocolo financeiro as seguintes tabelas:

Anexo I – Equipa de Investigação;

Anexo II – Verbas do estudo;

Anexo III – Verba referente a meios complementares de diagnóstico e consultas;

Anexo IV – Distribuição do valor remanescente.

Cláusula 2.ª (Equipa de investigação)

Os membros que integram a equipa de investigação constam do anexo I do presente protocolo.

Between

[Sponsor (or legal representative Name)], hereinafter referred to as the **Sponsor**, VAT no. [xxxxxxxx], represented by [Name and Position];

and

Centro Clínico Académico – Braga, Associação, hereinafter referred to as 2CA-Braga, with registered office at Hospital de Braga(Piso 1 Ala E), Lugar de Sete Fontes, S. Victor, 4710-243 Braga, Portugal, VAT no. 510116477, represented by Prof. João Cerqueira, 2CA-Braga Medical Executive Director;

and

[Name of the Principal Investigator Name], hereinafter referred to as Principal Investigator.

Pursuant to the regime set out in Law 21/2014, of 16th of April, this financial agreement is entered into freely and clarified, and is governed by the following clauses:

Clause 1 (Object)

This financial agreement establishes the financial terms and conditions for clinical study conduct referred to as [Title], under EudraCT number [xxxxxxxx], which shall take place in 2CA-Braga, under the guidance of the Principal Investigator.

The following tables are an integral part of this financial agreement:

Annex I – Research Team

Annex II – Study fees

Annex III – Amount related to supplementary diagnostic procedures and consultations

Annex IV - Remaining value distribution.

Clause 2 (Research Team)

The members of the research team are specified in annex I to this agreement

BMP-2CA.041.04/05/2021 Pág. 2 de 10

Site of Excellence

Cumprir timelines!

Seleção de um Centro de Ensaio

Submissão CTIS (Clinical Trials Information System)

Site of
Excellence

**Cumprir
timelines!**

CVs Investigadores (segundo as orientações EMA)

- Informação curricular resumida (foco na experiência em investigação clínica)
- Repositório dos CVs de todos os membros das equipas de investigação, que são atualizados de 2 em 2 anos.

CURRICULUM VITAE EQUIPA 2CA-BRAGA	
Dados Pessoais	
Nome	
Apelido	
Morada do Centro (Incluir Serviço)	Hospital de Braga, Serviço XXXX Sete Fontes – S. Victor 4710-243 Braga
País	Portugal
Número de Telefone:	Número de Telemóvel:
Fax:	E-Mail:
Línguas:	Inglês: ☐ Nativo ☐ Ler ☐ Escrever ☐ Falar ☐ ☐ Nativo ☐ Ler ☐ Escrever ☐ Falar ☐
Formação e Treino	
Qualificação	Ano: Instituição/ País:
Detalhes de Autorização/ Licença para Praticar Medicina: <i>Se aplicável</i>	Ano: Tipo de Autorização/ Licença (ex.: Licença Médica, Número de Registo, Número de ID, Certificação, etc.)/ Instituição/ País:
Exame de Especialidade: <i>Se aplicável</i>	Ano: Especialidade:
Função(ões) atual(is): (Incluindo nome da instituição e morada)	
Experiências em Estudo Clínico & Formação Específico	
Experiência em Estudos Clínicos Fase, Área(s) Terapêutica(s) e Responsabilidade(s) ex.: Inv. Principal, Sub-Inv., Enfermeiro, Coordenador de Estudo	
Formação	Tipo Específico de Treino (ex.: Curso de BPC/ GCP – Incluir o País)
	Data do Treino ____/____/____

Publicações, Posteres, Comunicações Orais e Participação em Conferências
(Referir as 3 últimas, se aplicável)

Assinatura:	Nome (em maiúsculas):	Data: (dd/mm/aaaa) ____/____/____
-------------	-----------------------	---

Seleção de um Centro de Ensaio

Submissão CTIS (Clinical Trials Information System)

Site of
Excellence

**Cumprir
timelines!**

Declaração Condições de Centro(segundo as orientações EMA)

- template único para todos os ensaios clínicos/especialidades:
 - ✓ condições infra-estrutura e equipamentos;
 - ✓ constituição equipa investigação clínica.
- circuito de pré-autorização ensaio/assinatura de declaração de condições de centro em simultâneo, envolvendo a Direção do 2CA-Braga e Conselho de Administração do HB



Título: _____
Investigador Principal: _____

DECLARAÇÃO DE CONDIÇÕES DO SERVIÇO



Resumo do Estudo Clínico	
Nome	
Título	
Objetivo do estudo	
Fase	
Investigador Principal	
Promotor / CRO	
Patologia	

Seleção de um Centro de Ensaio

Submissão CTIS (Clinical Trials Information System)

Site of
Excellence

*Cumprir
timelines!*

Declaração dos serviços farmacêuticos para a realização de ensaios clínicos e circuito do medicamento experimental

- template único para todos os ensaios clínicos/especialidades;
- declaração dos serviços farmacêuticos confirma condições infra-estrutura, equipamentos e recursos humanos da farmácia;
- declaração circuito do medicamento experimental descreve e aprova o circuito completo (distribuição, receção, armazenamento e dispensa, preparação (se aplicável), devolução e destruição) do(s) medicamento(s) experimental(ais) no âmbito do ensaio clínico;



DECLARAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS PARA A REALIZAÇÃO DE
ENSAIOS CLÍNICOS

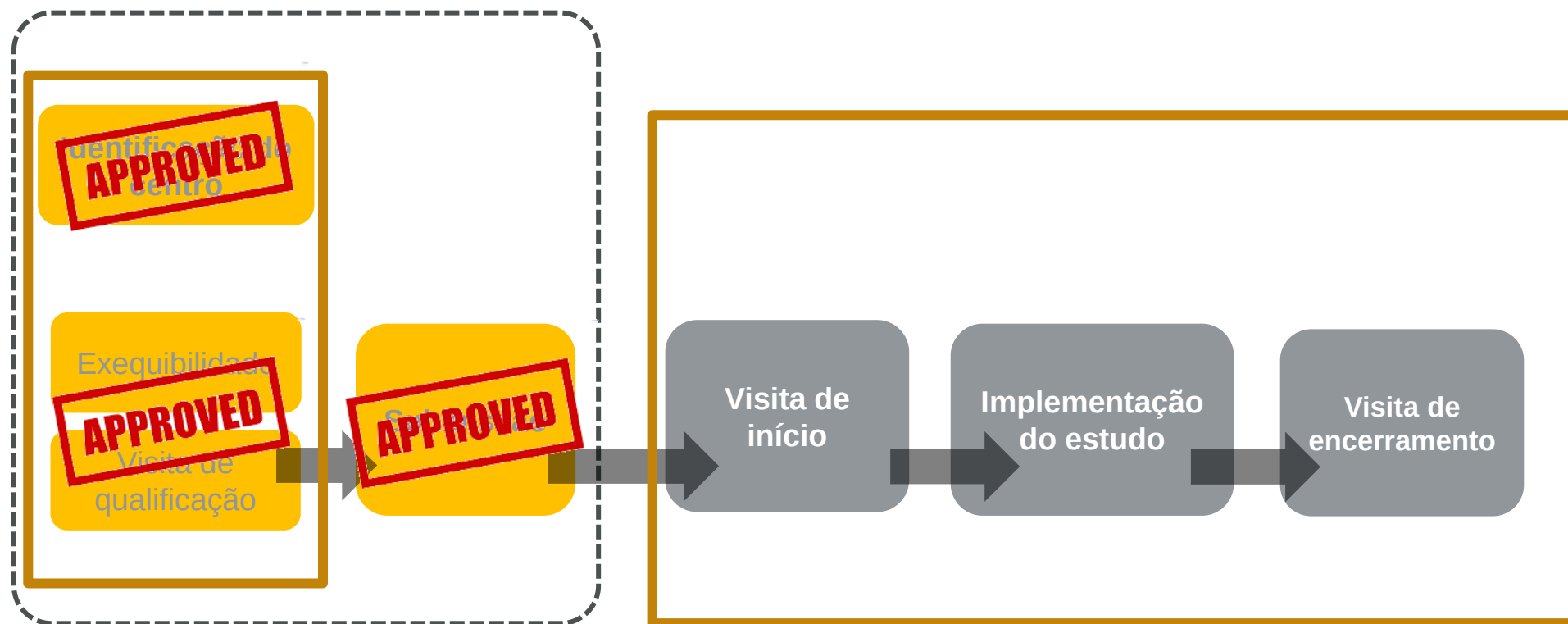


CIRCUITO DO MEDICAMENTO EXPERIMENTAL



ETAPAS DE UM ESTUDO CLÍNICO

Visita de Início



Seleção de um Centro de Ensaio

Visita de Início

- Reunião no local onde o estudo vai decorrer
- Toda a equipa deve estar presente
- Confirmar se o centro continua aceitável para o estudo e garantir que se pode iniciar o recrutamento de participantes:
 - Treinar e capacitar a equipa para os procedimentos do estudo;
 - Esclarecer questões da parte da equipa;
 - Entregar e verificar todos os materiais necessários ao estudo (documentação, produto de investigação, *kits* laboratoriais, etc.);
 - Assegurar o envolvimento dos serviços necessários (ex. farmácia, patologia, imagiologia, etc.).

Para assegurar que toda a informação e procedimentos necessários sejam bem assimilados por parte da equipa

- 1 – Treino presencial
- 2 – Treino *online*

Seleção de um Centro de Ensaio

Visita de Início

Treino e delegação da equipa

- Protocolo do estudo e respetivas adendas:
 - Esquema das visitas;
 - Critérios de elegibilidade;
 - Procedimentos.
- Brochura do investigador/informação acerca do produto de investigação;
- Procedimento do consentimento informado;
- Preenchimento do caderno de recolha de dados;
- Registo e notificação de eventos adversos;
- Procedimentos de arquivo de informação;
- Legislação aplicável e boas práticas clínicas, etc.



northstarm meetingsgroup.com

Assinatura do *training log* e *delegation log*

Seleção de um Centro de Ensaio

Visita de Início

Documentação necessária – *Investigator Site File*

1. Autorização da Autoridade Competente (Infarmed);
2. Autorização da Comissão de Ética Competente (local ou CEIC);
3. Acordos financeiros;
4. Certificado de seguro de responsabilidade civil;
5. Documentação relativa ao produto de investigação (ex. brochura do investigador);
6. Caderno de recolha de dados (CRF);



linkedin.com

Seleção de um Centro de Ensaio

Visita de Início

Documentação necessária – *Investigator Site File*

7. Protocolo de investigação clínica;
8. Consentimento informado;
9. *Patient identification log; Patient Screening Log; Delegation Log; Training Log;*
10. Declaração de Condições do Centro;
11. Declaração do Medicamento Experimental;
12. Certificação dos equipamentos;
13. Currículos e certificados de treino em boas práticas clínicas da equipa (que devem ser atualizados a cada 2 anos);
14. Etc...



linkedin.com

Seleção de um Centro de Ensaio

Visita de Início

Produto de investigação e outros materiais

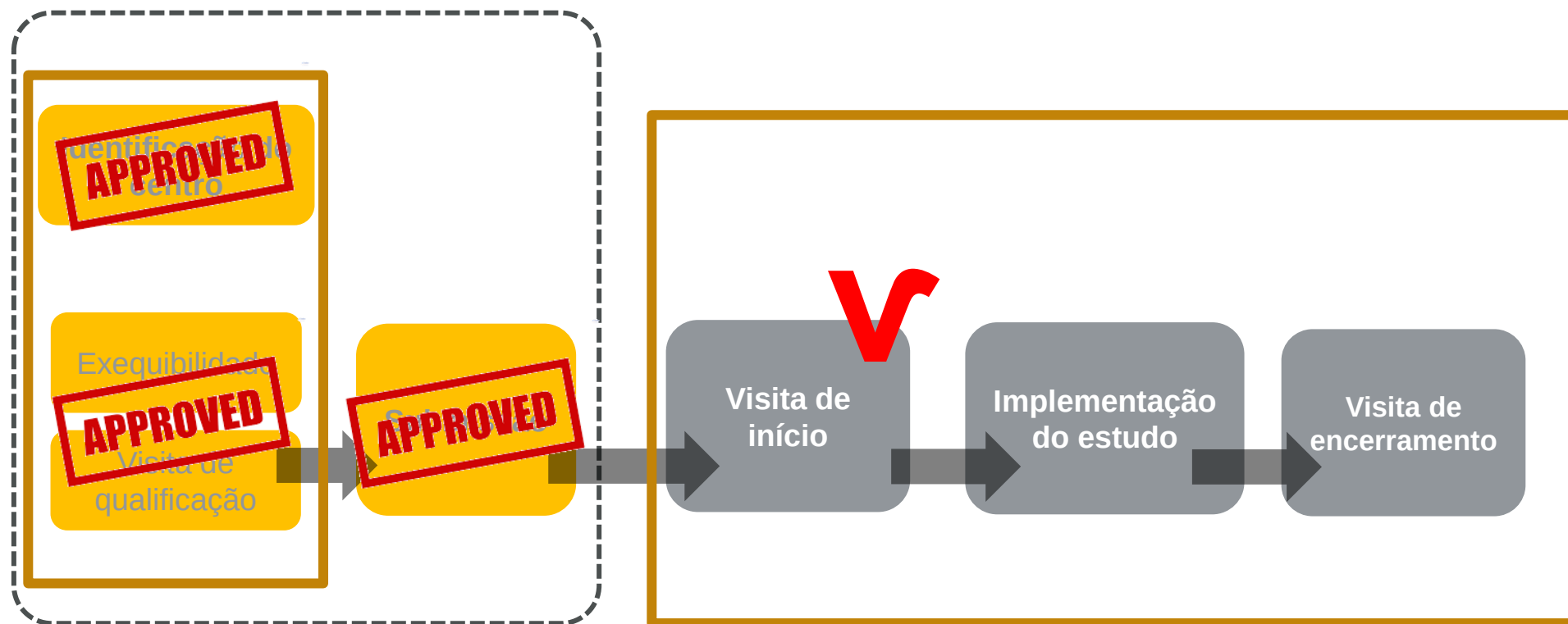
1. Condições de armazenamento (ex. temperatura);
2. Registo de receção, armazenamento, manuseamento, dispensa, administração, devolução e/ou destruição;
3. *Kits* de enfermagem;
4. *Kits* laboratoriais;
5. Dispositivos para recolha de dados (PRO);
6. Etc.



srxhealth.ca

ETAPAS DE UM ESTUDO CLÍNICO

Implementação do Estudo



Implementação do Estudo

Recrutamento Participantes

Screening

1. Revisão de critérios de inclusão e exclusão
2. Propor o estudo ao participante
3. Apresentação Consentimento Livre e Esclarecido
4. Registo no processo clínico
5. Procedimentos do estudo

	Screening	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4 test of cure
Revision of inclusion and exclusion criteria	x	x			
Pregnancy test	x				x
Laboratory tests • Serum chemistry • Haematological assay	x		x	x	x
Urinalysis	x		x	x	x
Chest X ray	x				x
Sputum collection	x		X**	X**	X**
Microbiology assay					
ECG	x		x	x	x
Randomization		x			
Adverse event recording		x	x	x	x
Concomitant medication	x	x	x	x	x
Study medication return			x	x	
Treatment Compliance			x	x	

Implementação do Estudo

Recrutamento Participantes

Screening

Propor o estudo ao participante:

- Resumo do estudo
- Contextualização da nova terapêutica
- Procedimentos envolvidos no estudo
- Benefícios e riscos associados

Consentimento Livre e Esclarecido

1º Leitura da Informação

2º Compreensão e Discussão da Informação

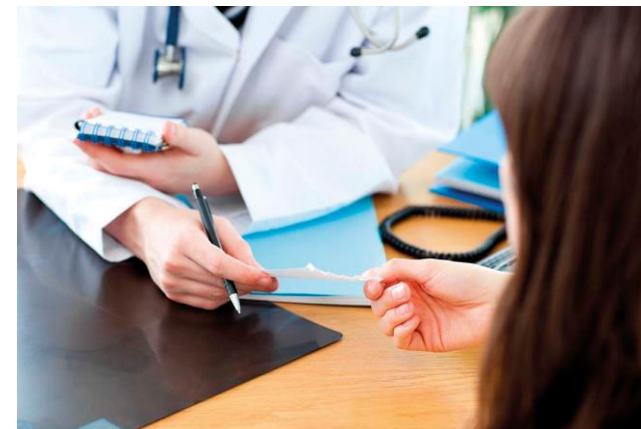
3º Formalização da Aceitação



ASSINATURA E DATA DO PARTICIPANTE

+

ASSINATURA E DATA DO INVESTIGADOR

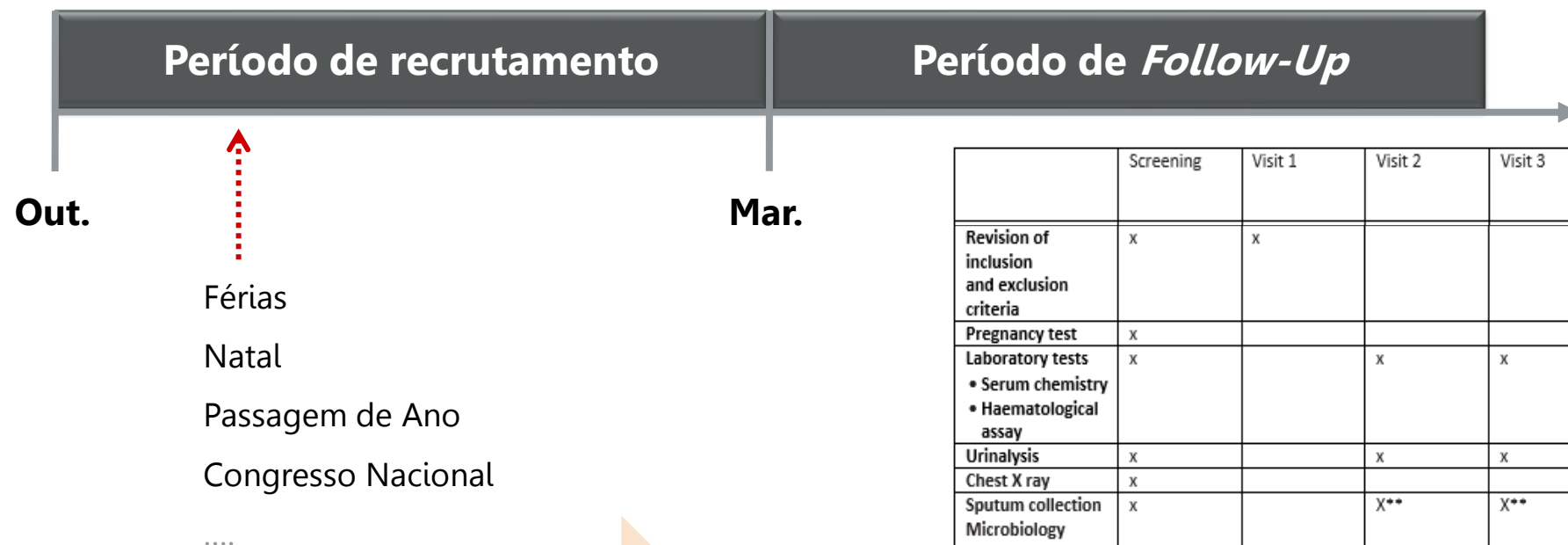


Implementação do Estudo

Equipa Investigação

Site of
Excellence

**Planear
Back-up!**



	Screening	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4 test of cure
Revision of inclusion and exclusion criteria	x	x			
Pregnancy test	x				x
Laboratory tests • Serum chemistry • Haematological assay	x		x	x	x
Urinalysis	x		x	x	x
Chest X ray	x				x
Sputum collection Microbiology assay	x		X**	X**	X**
ECG	x		x	x	x
Randomization		x			
Adverse event recording		x	x	x	x
Concomitant medication	x	x	x	x	x
Study medication return			x	x	
Treatment Compliance			x	x	

Cumprir recrutamento proposto

Equipa disponível nas visitas programadas e não programadas

Implementação do Estudo

Auxiliar o doente no cumprimento dos procedimentos do estudo

15 - 19 December 2014

Lisbon, PRT

Today
76°F/60°F

MONDAY	TUESDAY	WEDNESDAY
15	16	17
	Visita Ensaio Clínico EXAMES IR EM JEJUM	



Cartão de instruções de bolso:

Código do Estudo: **ABCAP**

Número de identificação do participante: | | | | |

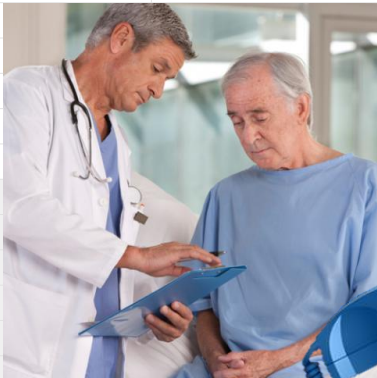
Nome do participante: _____

Nome do Investigador: _____

Morada do hospital: _____

Telefone do hospital: _____

NÃO ESQUECER BLISTER DE MEDICAÇÃO e DIÁRIO PARA LEVAR PARA A CONSULTA



Nº da visita	Data (dd/mm/aaaa)	Hora (hh/mm)	Comentários
2			Preencha a folha de adesão terapêutica aos antibióticos
3			Preencha a folha de adesão terapêutica aos antibióticos
4			Preencha a folha de adesão terapêutica aos antibióticos
5			Preencha a folha de adesão terapêutica aos antibióticos
6			Preencha a folha de adesão terapêutica aos antibióticos

Nº da visita	Data (dd/mm/aaaa)	Hora (hh/mm)	Comentários
7			
8			
9			
10			Preencha a tabela de frequência-volume, 3 dias antes da visita 11
11			

Implementação do Estudo

Qualidade do Dados

Sinais Vitais

Sinais Vitais, Tax 38°C; TA 142/76mmHg; pulso 88bpm; frequência respiratória 20ciclos/min, peso 67 kg e altura 1,60m.

Medicação Concomitante

Medicação Habitual, Olsar Plus 20mg/1x dia, desde 2012 (antigamente tomava outro medicamento medicamento, mas não se lembra do nome); Insulina 1xdia, desde 1998); Elleste Duet (THS) 1mg/1xdia, paracetamol 1g em SOS, desde julho 2014.

História Médica

História cirúrgica e médica, hipertensão desde 1993 e diabetes mellitus tipo2 desde 1998. Aos 40 anos fez uma Apendicectomia. Sem outros antecedentes relevantes.

Implementação do Estudo

Qualidade do Dados

No Processo Clínico, deve ser:

- Percetível;
 - Preciso;
 - Completo;
 - Usar correção GCP;
 - Não rasurar;
 - Não usar corretor;
 - Não escrever a lápis;
 - Não ocultar informação previamente registada (*audit trail*) – Processo Eletrónico – manter todos os registos.
- 

AGE (yrs) 2 5

AGE (yrs) 2 ✖

Peso 6 5

Peso 6 5 6

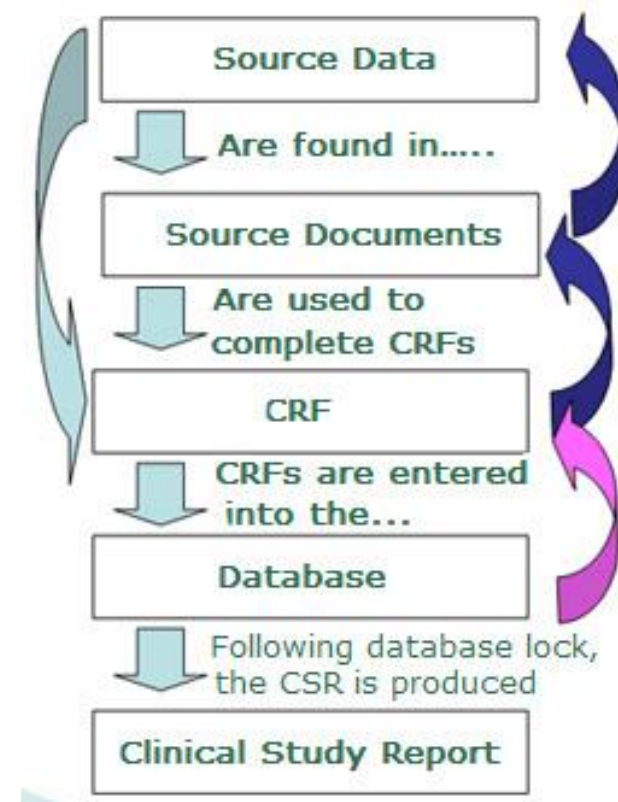
Silva 12/02/2019

Implementação do Estudo

Qualidade do Dados

No Caderno de Recolha de Dados (CRF):

- A informação inserida na CRF é um espelho do que está no processo clínico do participante;
- Não deixar campos em branco
- Inserir os dados e responder às *queries* no tempo determinado pelo Promotor



Implementação do Estudo

Registo Informação Segurança

Eventos Adversos (EA):

Qualquer **manifestação nociva** que ocorra num doente / participante de um ensaio clínico, desde a assinatura do consentimento informado, e que **não tem obrigatoriamente relação causal** com o medicamento do estudo.

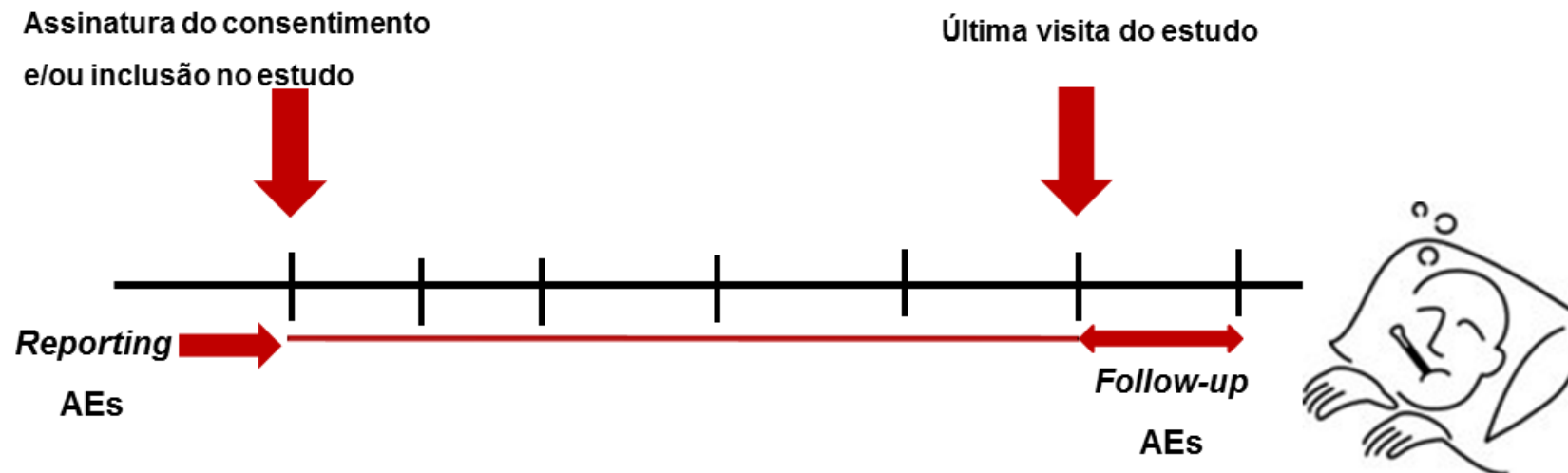
Um EA pode ser assim qualquer manifestação nociva ou desfavorável (incluindo alterações laboratoriais), sintomas ou doenças temporariamente associadas com o uso do medicamento experimental, estando ou não relacionados com o mesmo.

Eventos Adversos Graves (EAG):

- Resultam na morte do doente;
- Põem a vida do doente em perigo;
- Requerem hospitalização ou prolongam hospitalização existente;
- Causam deficiência ou incapacidade significativas;
- Anomalias Congénitas;
- Eventos Clinicamente relevantes.

Implementação do Estudo

Reportar Eventos Adversos/Eventos Adversos Graves

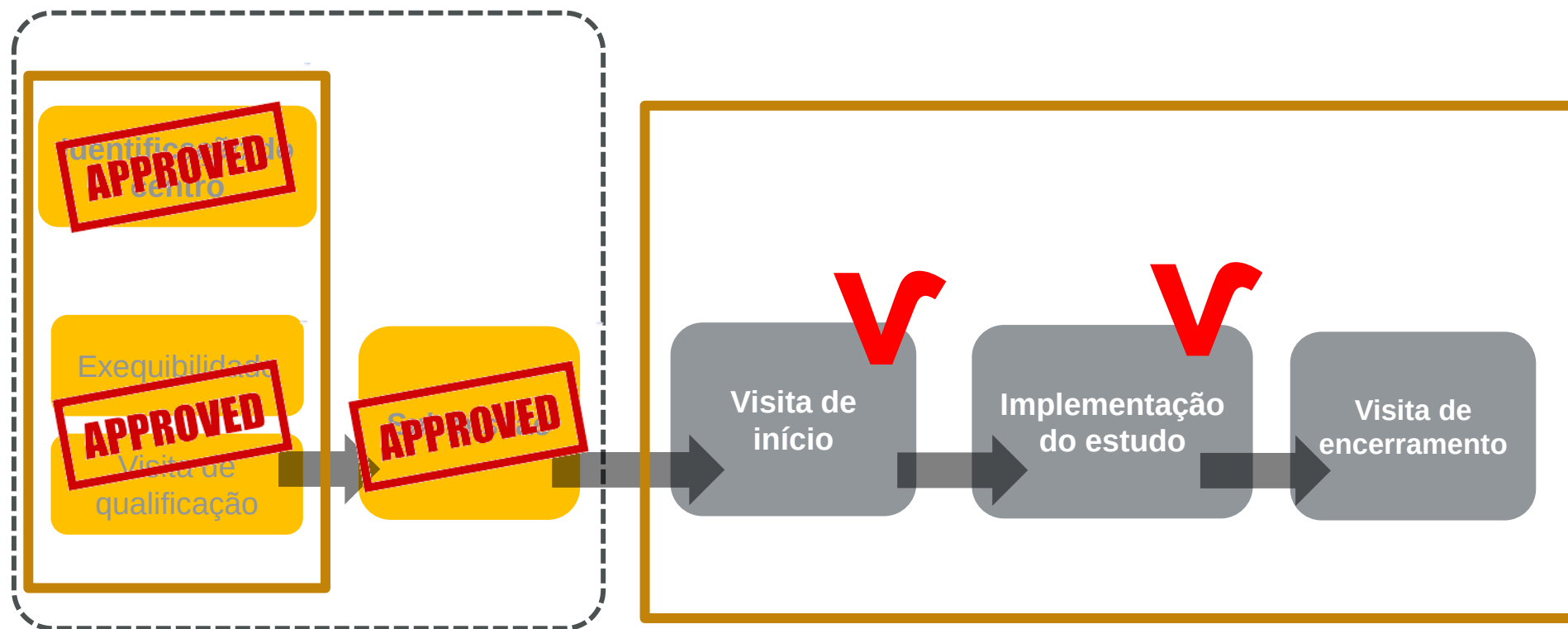


O investigador deve,

garantir que são prestados cuidados médicos adequados ao participante por qualquer acontecimento adverso, incluindo valores laboratoriais clinicamente significativos, relacionados com o ensaio.

ETAPAS DE UM ESTUDO CLÍNICO

Visita de Encerramento



Seleção de um Centro de Ensaio

Visita de Encerramento

- Finalização adequada dos procedimentos e documentos do estudo para arquivo (lista de participantes; contagem do produto de investigação; etc.);
- Resolução de problemas pendentes;
- Garantir que o investigador entendeu e mantém as suas responsabilidades no estudo (resposta a assuntos pendentes; envio e arquivo de documentação; etc.);
- Garantir a devolução/destruição do produto de investigação e outros materiais;
- Análise retrospectiva dos aspetos relevantes do estudo;
- Apresentação dos resultados do estudo (se aplicável).



irb.emory.edu
theguardian.com

OBRIGADA!

Mónica Gonçalves

Centro Clínico Académico-Braga (2CA-Braga)

monica.goncalves@ccabraga.org

