

Guia para Elaboração de Relatórios
de Estudos Clínicos para fins de Registro
e/ou Alterações Pós-registro de
Produtos Biológicos



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa

Guia para Elaboração de Relatórios de
Estudos Clínicos para Fins de Registro e/
ou Alterações Pós-registro de Produtos
Biológicos

Brasília 2011

Copyright © 2011. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. Depósito Legal na Biblioteca Nacional, conforme Decreto n.º 1.825, de 20 de dezembro de 1907.

1ª edição.

Diretor-Presidente

Dirceu Aparecido Brás Barbano

Adjunto do Diretor-Presidente

Luiz Roberto da Silva Klassmann

Diretores

Jaime César de Moura Oliveira

José Agenor Álvares da Silva

Maria Cecília Martins Brito

Adjuntos de Diretores

Luciana Shimizu Takara

Neilton Araujo de Oliveira

Luiz Armando Erthal

Chefe de Gabinete

Vera Maria Borralho Bacelar

Gerência Geral de Medicamentos

Norberto Rech

Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia

Laura Gomes Castanheira

Elaboração e edição

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

SIA Trecho 5, Área Especial 57, Lote 200

71205-050, Brasília – DF

Tel.: (61) 3462-6000

Home page: www.anvisa.gov.br

Sumário

| | | |
|---------|--|----|
| 1 | Introdução | 5 |
| 2 | Conteúdo do Relatório Clínico | 5 |
| 2.1 | Índice | 5 |
| 2.2 | Lista de Abreviaturas e Definição de Termos | 5 |
| 2.3 | Introdução Geral | 5 |
| 2.4 | Ética | 6 |
| 2.5 | Objetivos do Estudo | 6 |
| 2.6 | Plano de Investigação | 6 |
| 2.6.1 | Descrição Geral do Desenho do Estudo | 6 |
| 2.6.2 | Discussão do Estudo | 7 |
| 2.6.3 | Seleção da População | 7 |
| 2.6.3.1 | Crítérios de Inclusão | 7 |
| 2.6.3.2 | Crítérios de Exclusão | 7 |
| 2.6.3.3 | Remoção de sujeitos de pesquisas de terapia ou de avaliação | 7 |
| 2.6.3.4 | Adiamento Temporário do Início da Administração do Produto Investigacional | 7 |
| 2.7 | Emendas ao Protocolo | 7 |
| 2.8 | Tratamentos | 7 |
| 2.8.1 | Tratamentos administrados | 7 |
| 2.8.2 | Identificação do(s) Produto(s) Investigacional(is) | 7 |
| 2.8.3 | Seleção de doses no estudo | 8 |
| 2.8.4 | Terapia concomitante e anterior | 8 |
| 2.9 | Randomização e Mascaramento | 8 |
| 2.9.1 | Método de alocação | 8 |
| 2.9.2 | Mascaramento | 8 |
| 2.10 | Desfechos de Eficácia e Segurança | 8 |
| 2.11 | Dados de Garantia da Qualidade | 9 |
| 2.12 | Métodos Estatísticos | 9 |
| 2.12.1 | Determinação do Tamanho da Amostra | 9 |
| 2.12.2 | Populações analisadas | 9 |
| 2.12.3 | Planos Estatístico e Analítico Previstos | 9 |
| 2.12.4 | Planos Estatístico e Analítico Utilizados | 9 |
| 2.12.5 | Análise Interina | 9 |
| 2.12.6 | Imputação de Dados | 9 |
| 2.13 | Sujeitos de Pesquisas do Estudo | 9 |
| 2.13.1 | Disposição dos Sujeitos de Pesquisa | 9 |
| 2.13.2 | Desvios de Protocolo | 10 |
| 2.14 | – Avaliação da Eficácia | 10 |

| | | |
|----------|--|----|
| 2.14.1 | Conjunto de Dados Analisados..... | 10 |
| 2.14.2 | Características Demográficas e de Base | 10 |
| 2.14.3 | Medidas Para Verificação da Adesão ao Tratamento | 10 |
| 2.14.4 | Resultados de Eficácia | 10 |
| 2.14.4.1 | Análise da Eficácia..... | 10 |
| 2.14.4.2 | –Aspectos da Análise Estatística | 11 |
| 2.14.4.3 | –Ajustes Para Co-variáveis | 11 |
| 2.14.4.4 | Manejo de Exclusões e Dados Faltantes | 11 |
| 2.14.4.5 | Análise de Subgrupos | 11 |
| 2.14.4.6 | Dose, Concentração e Resposta | 11 |
| 2.14.4.7 | Interações Medicamentosas e Relação Droga-Doença..... | 11 |
| 2.14.4.8 | – Conclusões de Eficácia | 11 |
| 2.15 | – Avaliação da Segurança | 11 |
| 2.15.1 | – Grau de exposição ao produto investigacional..... | 12 |
| 2.15.2 | – Eventos Adversos (EAs) | 12 |
| 2.15.2.1 | – Resumo de Eventos Adversos..... | 12 |
| 2.15.2.2 | – Análise dos Eventos Adversos | 12 |
| 2.15.2.3 | – Listagem de Eventos Adversos | 12 |
| 2.16 | – Mortes e Outros Eventos Adversos Graves | 12 |
| 2.16.1 | – Listagem e Narrativa de mortes e outros eventos adversos | 12 |
| 2.16.2 | – Análise e Discussão de Mortes e Outros Eventos Adversos | 12 |
| 2.17 | – Avaliação Laboratorial..... | 12 |
| 2.17.1 | – Alterações Individuais do Paciente | 13 |
| 2.17.2 | – Anormalidades Individuais Clinicamente Significativas..... | 13 |
| 2.18 | – Conclusões de Segurança | 13 |
| 2.19 | – Discussão e Conclusões Gerais | 13 |
| 2.20 | – Lista de Referência | 13 |
| 3 | Referências | 13 |

1 Introdução

O presente Guia dispõe de uma orientação quanto às informações mínimas necessárias e o formato adequado para organização e apresentação de um relatório clínico em uma petição de registro ou pós registro de produtos biológicos e produtos biológicos novos.

São abordados neste Guia somente os requisitos de formato e conteúdo para apresentação dos dados clínicos em uma petição de registro ou pós registro.

Em relação aos estudos clínicos necessários para registro e pós registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos, as bases científicas e as exigências regulatórias quanto aos tipos de estudos estão estabelecidas pelas normas vigentes e as mesmas deverão ser atendidas.

Todos os demais itens não relacionados aos estudos clínicos, também das normas específicas, devem ser cumpridos para a obtenção do registro sanitário ou de uma ocasional alteração pós registro.

Para comprovação de eficácia e segurança de um produto biológico é necessária a apresentação de estudos clínicos conduzidos com o produto, de acordo com os requisitos da RDC Nº 55/2010 e suas atualizações, sendo recomendado que o relatório clínico contenha o conteúdo mínimo e o formato conforme especificado neste Guia.

2 Conteúdo do Relatório Clínico

O relatório sobre os estudos clínicos realizados com o produto biológico devem conter minimamente as informações abaixo descritas.

2.1 Índice

É necessário que o relatório contenha um índice composto de:

- O número da página ou outras informações de localização de cada seção, incluindo tabelas, figuras e gráficos;
- Uma lista e os locais dos apêndices, tabulações e quaisquer formas de relato de caso fornecidas.

2.2 Lista de Abreviaturas e Definição de Termos

A lista de abreviaturas e a lista de definições de termos específicos ou incomuns ou unidades de medidas utilizadas no relatório devem ser fornecidas.

2.3 Introdução Geral

O relatório deve conter uma introdução geral que informe o nome e indicação do produto testado e deve contextualizar o medicamento investigado e as doenças relacionadas.

Deve ser explicado também o racional científico utilizado para o desenvolvimento clínico do produto.

Esta introdução deve ainda informar resumidamente quais estudos foram realizados, suas fases de desenvolvimento e objetivos.

Para cada estudo deverá ser apresentado um resumo do estudo com informações numéricas dos resultados, acompanhado da tabela abaixo:

| | |
|--|--|
| Nome do produto investigacional terminado (substância ativa) | |
| Nome da empresa requisitante | |
| Título e código do estudo | |
| País(es) onde foi conduzido o estudo | |
| Fabricantes do produto investigacional | |
| Investigador coordenador principal | |
| Data de início e término do estudo | |
| Fase de desenvolvimento do estudo | |
| Objetivos | |
| Metodologia (desenho do estudo, incluindo randomização e mascaramento) | |
| Números de sujeitos de pesquisas (planejados e analisados) | |
| Critérios de inclusão | |
| Critérios de exclusão | |
| Dosagem e via de administração do Produto investigacional | |
| Números e data de fabricação dos lotes do produto terminado utilizados no estudo | |
| Duração do tratamento | |
| Controle do estudo | |
| Produto comparador | |
| Fabricante do produto comparador | |
| Critérios principais para avaliação de eficácia (ou desfechos principais) | |
| Critérios principais para avaliação de segurança (ou desfechos principais) | |
| Tratamento estatístico | |
| Resumo das conclusões: | |
| Eficácia | |
| Segurança | |
| Data de elaboração do relatório | |

2.4 Ética

Deve ser demonstrado que o estudo e todas as alterações foram analisados e aprovados do ponto de vista ético.

2.5 Objetivos do Estudo

Os objetivos primários, secundários e exploratórios do estudo devem ser descritos.

2.6 Plano de Investigação

2.6.1 Descrição Geral do Desenho do Estudo

O plano geral e o desenho do estudo devem ser descritos de forma resumida.

As informações fornecidas devem incluir os tratamentos estudados; a população de sujeitos de pesquisa estudados, e o número de sujeitos de pesquisa a serem incluídos se o estudo não estiver finalizado; o nível e o método de mascaramento; o(s) tipo(s) de controle(s) utilizado(s) tais como controles ativos, placebos ou históricos; o método de alocação para cada braço de tratamento do estudo tais como randomização, estratificação; a seqüência e a duração de todos os períodos do estudo, incluindo o pré-randomização e períodos pós-tratamento, os períodos de abstinência e a terapia simples e os períodos de tratamento duplo-cego e o fluxograma com o calendário das avaliações.

2.6.2 Discussão do Estudo

O controle escolhido e o desenho do estudo utilizado devem ser discutidos e justificados.

Problemas conhecidos ou potenciais associados com o desenho do estudo ou do grupo controle escolhido devem ser discutidos em função da doença e terapias específicas do estudo.

2.6.3 Seleção da População

2.6.3.1 Critérios de Inclusão

A população e os critérios de seleção utilizados para inserir os sujeitos de pesquisas no estudo devem ser descritos.

Critérios de diagnóstico utilizados, bem como os requisitos específicos de patologias devem ser apresentados.

A adequação da população para os efeitos do estudo deve ser discutida.

2.6.3.2 Critérios de Exclusão

Os critérios e razões de exclusão devem ser especificados.

O possível impacto das exclusões, deve ser discutido na conclusão do relatório, ou em uma visão geral de segurança e eficácia.

2.6.3.3 Remoção de sujeitos de pesquisas de terapia ou de avaliação

As razões pré-determinadas para a remoção de sujeitos de pesquisas da avaliação, se houver, devem ser descritas, assim como a natureza e duração prevista de qualquer seguimento nesses sujeitos de pesquisas.

2.6.3.4 Adiamento Temporário do Início da Administração do Produto Investigacional

Os critérios adotados para o adiamento do início da administração do produto investigacional devem ser informados

2.7 Emendas ao Protocolo

As emendas realizadas ao protocolo clínico aprovado devem ser descritas sucintamente.

2.8 Tratamentos

2.8.1 Tratamentos administrados

Os tratamentos que foram administrados em cada braço do estudo, e para cada período do estudo, devem ser descritos, incluindo a via, o modo de administração e a posologia.

2.8.2 Identificação do(s) Produto(s) Investigacional(is)

No texto do relatório, uma breve descrição do produto(s) investigacional(is) e do produto utilizado como comparador deve ser fornecida.

Devem estar descritas, além de outras características dos produtos, a formulação, a dosagem e o mecanismo de ação dos produtos.

Deve-se informar os códigos e datas de fabricação dos lotes do produto investigacional que foram utilizados no estudo.

Qualquer modificação do produto comparador ocorrida durante a condução do estudo deve ser descrita.

2.8.3 Seleção de doses no estudo

As doses e intervalos de dose utilizados no estudo devem ser informados, discutidos e justificados para todos os tratamentos.

2.8.4 Terapia concomitante e anterior

Devem ser descritos quais os medicamentos ou procedimentos foram autorizados antes e durante o estudo.

Os efeitos destas terapias concomitantes, como a ocorrência de interações medicamentosas ou efeitos diretos sobre os pontos finais do estudo e efeitos independentes devem ser discutidos.

2.9 Randomização e Mascaramento

2.9.1 Método de alocação

Os métodos utilizados para alocação dos sujeitos de pesquisa para os grupos de tratamento devem ser descritos.

Quaisquer características incomuns devem ser justificadas.

2.9.2 Mascaramento

Uma breve descrição dos procedimentos utilizados para a realização do mascaramento deve ser fornecida, incluindo as circunstâncias em que haveria quebra de mascaramento para um indivíduo ou para todos os sujeitos de pesquisa, como por exemplo, em casos de ocorrência de eventos adversos graves.

Se o mascaramento foi considerado desnecessário para reduzir o viés de algumas ou todas as observações, isto deve ser justificado.

Se o mascaramento era considerado desejável, mas não viável, as razões e as implicações devem ser discutidas.

2.10 Desfechos de Eficácia e Segurança

Os desfechos de eficácia e segurança avaliados, incluindo os exames laboratoriais realizados devem ser descritos.

Um fluxograma com a frequência e a data das medições de eficácia e segurança deve ser apresentado.

Os meios de coleta de dados de eventos adversos devem ser descritos.

O método para avaliação de eventos adversos pelo investigador, pelo patrocinador ou pela equipe auditora deve ser descrito e os critérios para essa classificação de eventos adversos devem ser fornecidos.

As medidas e parâmetros primários utilizados para determinar a eficácia devem ser claramente especificados e a sua escolha deve ser justificada.

A justificativa e a discussão dos métodos de avaliação de eficácia e de segurança utilizadas devem ser apresentadas.

2.11 Dados de Garantia da Qualidade

Deve ser fornecida a descrição das medidas adotadas pelo patrocinador para garantir a qualidade e a confiabilidade dos dados coletados. Caso nenhum sistema de controle seja utilizado, isto deve ser indicado e justificado.

2.12 Métodos Estatísticos

Deve-se descrever os métodos estatísticos previstos e utilizados na análise dos resultados, assim como a descrição do método utilizado para o cálculo do tamanho da amostra e a descrição do teste de hipótese.

2.12.1 Determinação do Tamanho da Amostra

Deve-se apresentar a descrição do método utilizado para o cálculo do tamanho da amostra, acompanhado de referência científica. Devem ser descritos os parâmetros utilizados em seu cálculo, acompanhado de justificativa científica para a sua escolha.

Em estudos que pretendem verificar uma diferença entre grupos, a diferença determinada como aceitável entre os grupos, para determinação da superioridade ou não-inferioridade, deve ser justificada clinicamente. Tal justificativa deve ser acompanhada de um racional científico com apresentação de referências, que devem ser anexadas ao relatório clínico.

2.12.2 Populações analisadas

Todas as populações analisadas devem ser descritas e deve ser apresentada uma categorização de acordo com o tipo de análise utilizada tais como intenção de tratamento, por protocolo e/ou população de segurança.

2.12.3 Planos Estatístico e Analítico Previstos

Os métodos estatísticos que foram previstos para a análise dos resultados para cada desfecho de eficácia e de segurança devem ser descritos com detalhamento para análise de subgrupos e ajustes para co-variáveis.

2.12.4 Planos Estatístico e Analítico Utilizados

Uma descrição detalhada dos métodos estatísticos utilizados deve ser fornecida e caso tenham sido diferentes daqueles previstos, deve ser apresentada justificativa para sua alteração e uma breve discussão sobre as eventuais implicações da(s) mudança(s) para a interpretação do estudo.

2.12.5 Análise Interina

Nos casos em que houver uma análise interina prevista para ocorrer durante o estudo, devem ser apresentados descrição e justificativa para tal.

2.12.6 Imputação de Dados

Nos casos em que houver imputação de dados, deve ser apresentada uma justificativa explicando como a análise estatística seria realizada nesses casos.

2.13 Sujeitos de Pesquisas do Estudo

As informações relacionadas aos sujeitos de pesquisa do estudo devem ser apresentadas de forma descritiva, acompanhadas de um fluxograma.

2.13.1 Disposição dos Sujeitos de Pesquisa

Para demonstração do fluxo de sujeitos de pesquisa durante o estudo deve ser informado quantos sujeitos de pesquisas foram selecionados, quantos foram excluídos, o porquê da exclusão, quantos foram randomizados e quantos completaram cada etapa do estudo, além de explicitar as razões para a saída de sujeitos de pesquisas durante o estudo.

Uma lista dos sujeitos de pesquisas descontinuados deverá ser anexada ao relatório, contendo informações sobre o tratamento, nº do paciente, sexo, idade, data da última visita, duração do tratamento, medicações concomitantes e razão para a saída do estudo.

2.13.2 Desvios de Protocolo

Todos os desvios de protocolo relacionados aos critérios de inclusão e exclusão e condução do estudo devem ser informados e justificados.

2.14 – Avaliação da Eficácia

Deve-se apresentar os resultados para todos os desfechos e análises exploratórias descritas em protocolo.

2.14.1 Conjunto de Dados Analisados

O número exato de sujeitos de pesquisa que constituiu cada conjunto de dados ou cada população de análise deve ser informado, assim como a descrição desses sujeitos de pesquisa, em termos de características que os fizeram ser analisados em determinada população.

Uma tabela deverá ser anexada ao relatório, contendo informações sobre os sujeitos de pesquisas e os dados que foram excluídos da análise de eficácia.

A razão para as exclusões devem ser informadas.

2.14.2 Características Demográficas e de Base

Devem ser apresentados todos os dados relativos às características demográficas e de base dos sujeitos de pesquisa, bem como outros fatores que surgirem durante o estudo que podem afetar a resposta.

A comparabilidade dos grupos de tratamento para todas as características relevantes deve ser indicada por meio de tabelas ou gráficos.

Para cada população de análise, uma tabela com as características demográficas deverá ser apresentada. Ao descrever as características das populações, o texto/tabela deverá conter informações sobre as características demográficas (sexo, idade etc), fatores relacionados à doença, outros fatores que possam influenciar a resposta ao tratamento e outros fatores relevantes sempre que pertinentes.

Dados individuais relevantes, como determinados dados laboratoriais e medicações concomitantes, deverão ser apresentados na forma de tabela anexa ao relatório.

2.14.3 Medidas Para Verificação da Adesão ao Tratamento

O procedimento adotado para verificar a aderência dos sujeitos de pesquisa ao tratamento deve ser descrito e a análise da aderência ao tratamento deverá ser apresentada na forma de tabela anexa ao relatório.

2.14.4 Resultados de Eficácia

2.14.4.1 Análise da Eficácia

Deverão ser apresentados todos os dados coletados sobre os parâmetros de eficácia.

Deverão constar as comparações dos desfechos primários e secundários e de farmacodinâmica nos diferentes grupos analisados.

A análise descrita deverá mostrar o tamanho da diferença encontrada, acompanhado das medidas de variação, dos intervalos de confiança e dos resultados dos testes de hipótese.

Caso os dados do estudo tenham sido analisados por um comitê independente, estes resultados devem ser apresentados, assim

como uma comparação entre os resultados obtidos pelo comitê e pela equipe do estudo.

2.14.4.2 –Aspectos da Análise Estatística

As análises estatísticas realizadas devem estar descritas, com detalhamento dos métodos estatísticos utilizados, incluindo discussão sobre ajustes realizados para medidas de características demográficas basais e terapias concomitantes, manejo de exclusões e dados faltantes, ajustes para múltiplas comparações, análises especiais de estudos multicêntricos e ajustes em análises interinas.

No caso da ocorrência de alterações nas análises após a quebra do mascaramento, estas devem ser discutidas e justificadas.

2.14.4.3 –Ajustes Para Co-variáveis

A seleção e o ajuste de co-variáveis demográficas ou medidas basais ou qualquer outra co-variável ou fator de prognóstico devem ser descritas nesta parte, incluindo os métodos utilizados para realizar os ajustes.

Qualquer alteração de método previsto no protocolo deve ser descrita e justificada.

2.14.4.4 Manejo de Exclusões e Dados Faltantes

Deve-se apresentar, preferencialmente na forma de tabela, a quantidade de sujeitos de pesquisa que foram excluídos de cada grupo e a quantidade de dados faltantes. As implicações desses dados faltantes sobre os resultados do estudo, principalmente com relação ao poder do estudo devem ser discutidas.

As razões para as exclusões ou ausência de dados também devem ser descritas.

2.14.4.5 Análise de Subgrupos

Devem ser descritas as análises de subgrupos pré-especificadas e análises de subgrupo pertinentes, mesmo que não especificadas em protocolo, desde que o tamanho de amostra permita a obtenção de conclusões.

2.14.4.6 Dose, Concentração e Resposta

Quando a dose em cada sujeito de pesquisa foi variável, as doses reais recebidas pelos sujeitos de pesquisas devem ser demonstradas e as doses individuais do paciente devem ser tabuladas.

2.14.4.7 Interações Medicamentosas e Relação Droga-Doença

Qualquer relação aparente entre a resposta observada e a terapia concomitante e entre a resposta e a doença concomitante ou prévia devem ser informadas.

2.14.4.8 – Conclusões de Eficácia

As conclusões importantes sobre eficácia devem ser apresentadas de forma concisa, considerando-se os desfechos primários e secundários, as abordagens estatísticas pré-especificadas, bem como as análises alternativas e os resultados de análises exploratórias.

2.15 – Avaliação da Segurança

Devem ser apresentadas as análises dos dados coletados sobre segurança, considerando o grau de exposição ao produto investigacional tais como a dose e a duração do tratamento.

Devem ser apresentadas a identificação e a frequência de todos os eventos adversos, com a uma análise aprofundada dos eventos adversos que resultaram em abandono prematuro de sujeitos de pesquisas e em morte, sejam esses eventos relacionados ou não ao produto investigacional.

O resumo dos dados deve ser apresentado na forma de tabelas e gráficos.

Devem ser enviadas listagens dos dados individuais dos sujeitos de pesquisas e narrativas de eventos adversos graves ou de interesse para o produto investigacional.

Em todas as tabulações e análises, os eventos associados com o produto investigacional e/ou com o produto comparador devem ser descritos.

2.15.1 – Grau de exposição ao produto investigacional

Deve-se discorrer sobre a extensão a qual os sujeitos de pesquisa foram expostos ao medicamento investigacional, de acordo com o número de sujeitos de pesquisas expostos, a duração da exposição e dose a qual foram expostos.

2.15.2 – Eventos Adversos (EAs)

2.15.2.1 – Resumo de Eventos Adversos

Os eventos adversos relatados durante o estudo devem ser descritos de forma concisa, com a apresentação de tabelas e gráficos, englobando os eventos adversos de todos os braços do estudo.

As tabelas devem incluir alterações nos sinais vitais e alterações laboratoriais e listagem de todos os eventos adversos, organizados por sistemas corporais, por número de sujeitos de pesquisas em cada grupo de tratamento em que ocorreu o evento, e por taxa de ocorrência.

2.15.2.2 – Análise dos Eventos Adversos

Deve ser fornecida uma análise comparativa dos eventos adversos entre os grupos tratamento e controle.

2.15.2.3 – Listagem de Eventos Adversos

Todos os eventos adversos para cada sujeito de pesquisa, incluindo o mesmo evento em várias ocasiões, devem ser listados e anexados ao relatório.

A listagem deve incluir a duração, a seriedade, a gravidade do evento e avaliação de causalidade.

2.16 – Mortes e Outros Eventos Adversos Graves

2.16.1 – Listagem e Narrativa de mortes e outros eventos adversos

Deve-se apresentar uma narrativa de cada morte, outros eventos adversos graves e de outros eventos adversos clinicamente importantes.

A descrição desses eventos deve conter pelo menos a identificação e a características do paciente, os tratamentos aos quais ele estava submetido, a natureza e a intensidade do evento, o curso clínico, as medidas laboratoriais relevantes, as medidas adotadas em consequência do evento, se e quando o medicamento foi interrompido, achados pós-morte e conclusão do investigador e do patrocinador sobre a causalidade.

2.16.2 – Análise e Discussão de Mortes e Outros Eventos Adversos

Uma discussão sobre o significado da morte, de outros eventos adversos graves e de outros eventos adversos significativos levando à retirada, à redução da dose ou à instituição da terapêutica concomitante deve ser apresentada.

2.17 – Avaliação Laboratorial

Deve ser apresentada uma discussão sobre os resultados laboratoriais anormais identificados, com comparação entre os grupos do estudo.

Uma tabela contendo todos os resultados anormais por sujeito de pesquisa deve ser anexada ao relatório.

2.17.1 – Alterações Individuais do Paciente

Uma análise das alterações laboratoriais individuais do sujeito de pesquisa por grupo de tratamento deve ser apresentada.

2.17.2 – Anormalidades Individuais Clinicamente Significativas

As observações clinicamente relevantes tais como, os sinais vitais, os dados físicos e outras observações relacionadas com a segurança, devem ser fornecidas com a análise comparativa entre os grupos avaliados.

2.18 – Conclusões de Segurança

Deve ser apresentada uma discussão da avaliação da segurança global do produto investigacional, com destaque para eventos resultantes da alteração da dose ou da necessidade de medicação concomitante e de eventos adversos graves e mortes, que resultaram em exclusão do estudo.

Os grupos de sujeitos de pesquisa de maior risco devem ser identificados e deve ser dada atenção especial aos sujeitos potencialmente vulneráveis, que podem estar presentes em pequeno número no estudo.

2.19 – Discussão e Conclusões Gerais

Os resultados de eficácia e segurança e da relação risco-benefício devem ser discutidos.

A discussão e as conclusões deverão indicar claramente qualquer achado novo ou inesperado, com comentários sobre a sua significância.

A relevância clínica e a importância dos resultados devem também ser discutidas à luz de outros dados científicos existentes.

Quaisquer benefícios específicos ou precauções especiais necessárias para indivíduos ou grupos de risco e as implicações para a realização de futuros estudos devem ser identificados.

2.20 – Lista de Referência

Uma lista de artigos da literatura pertinentes para a avaliação do estudo deve ser fornecida.

3 Referências

1. Guideline for Industry - Structure and Content of Clinical Study Reports (ICH Guidance Documents E3/1995)
2. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, J. Pocock SJ, Evans SJW - for the CONSORT Group. Reporting of Noninferiority and Equivalence Randomized Trials -An Extension of the CONSORT Statement. JAMA 2006; 295
3. Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. Ann Int Med 2010;152



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde

