

Diário Oficial da União – Seção 01
DOU 12 de maio de 2009

INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 4, DE 11 DE MAIO 2009

Dispõe sobre o Guia de Inspeção em Boas Práticas Clínicas.

O Diretor-Presidente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de Nomeação, de 4 de janeiro de 2008, do Presidente da República, e o inciso X do art. 13 do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e no § 2º do art. 55 do Regimento interno aprovado nos termos da Portaria 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, e considerando as disposições contidas na Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, e no Decreto n.º 79.094, de 5 de janeiro de 1977, acerca do sistema de vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos; considerando que o registro dos produtos de que trata a Lei n.º 6.360, de setembro de 1976, poderá ser objeto de regulamentação pela ANVISA visando a desburocratização e a agilidade nos procedimentos, nos termos do art. 41 da Lei n.º 9.782 de 1999; considerando que as atividades da ANVISA devem ser juridicamente condicionadas pelos princípios da legalidade, celeridade, finalidade, razoabilidade, impessoalidade, imparcialidade, publicidade, moralidade e economia processual, nos termos do art. 29 do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, visando prioritariamente a proteção, promoção e acesso a saúde; considerando as definições estabelecidas pela legislação vigente que dispõe sobre o cumprimento das Boas Práticas Clínicas; considerando que a ANVISA poderá também, durante o transcurso de uma pesquisa clínica, solicitar mais informações aos responsáveis pela sua execução e/ou monitoramento, bem como realizar inspeções nos centros peticionados, verificando o grau de aderência à legislação brasileira vigente e às Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas em Boas Práticas Clínicas); considerando que dependendo do relatório de sua inspeção, da análise de eventos adversos relatados, ou informações que venham a se tornar disponíveis, a ANVISA poderá determinar a interrupção temporária da pesquisa, suspensão das atividades de pesquisa clínica do investigador envolvido na condução inadequada de um protocolo de pesquisa, ou mesmo o cancelamento definitivo de uma pesquisa clínica no centro em questão ou em todos os centros no Brasil. Com base em tais dados, a ANVISA também poderá notificar outros órgãos pertinentes (como o Conselho Federal de Medicina e Conselho Nacional de Saúde) e manter uma lista de centros não recomendados, resolve:

Art. 1º Instituir um guia de inspeção para verificar o cumprimento das Boas Práticas Clínicas nas pesquisas clínicas com medicamentos e produtos para saúde, a fim de garantir a qualidade dos resultados de eficácia e segurança obtidos, bem como assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos de pesquisa e ao Estado, conforme

Anexo

I.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO

ANEXO I

GUIA DE INSPEÇÃO EM BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS

O presente guia tem como objetivo harmonizar e orientar os procedimentos para inspeção em boas práticas clínicas, a fim de promover ação regulatória em vigilância sanitária, assegurar um

padrão unificado e a segurança de todas as partes envolvidas.

São incorporados aqui, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça.

Considerando que as Boas Práticas Clínicas (BPC) constituem um padrão de qualidade científica e ética internacional para o desenho, a condução, o registro e o relato de estudos clínicos, envolvendo a participação de seres humanos e de acordo com os princípios que têm sua origem no código de Nuremberg (1947), na Declaração de Helsinki (1948), de Tokyo (1975), de Veneza (1983) e de Hong Kong (1989), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) lança este guia para orientar as inspeções em Boas Práticas Clínicas, fundamentado

no Documento das Américas, do qual o Brasil é signatário, na Conferência Internacional de Harmonização (ICH) e na Resolução RDC nº 39, de 01 de agosto de 2008, Anexo I, Art. 8º, parágrafo 2º que determina a realização de inspeções nos centros de pesquisa a fim de verificar o grau de aderência à legislação brasileira vigente e às Boas Práticas Clínicas.

1. INSPEÇÃO

1.1 A inspeção em Boas Práticas Clínicas será realizada por Especialistas em Regulação de Vigilância Sanitária devidamente identificados.

1.2 Caso seja uma inspeção de rotina o centro será informado com 15 dias de antecedência. Em caso de denúncia ou suspeita de irregularidades a mesma ocorrerá sem aviso prévio.

1.3 Tanto o patrocinador e/ou ORPC responsável pelo estudo perante a ANVISA, como o IP do centro a ser inspecionado, serão comunicados sobre a inspeção por meio de Ofício de Notificação de Inspeção em BPC, enviado pela ANVISA via fax ou correio eletrônico.

1.4 O processo de inspeção será composto pelas seguintes etapas:

- Comunicação da inspeção ao patrocinador/ORPC e IP,
- Reunião de Abertura,
- Entrevista com a equipe do estudo,
- Visita às Instalações,
- Análise Documental,
- Reunião de Fechamento.

1.5 O investigador principal e representante do patrocinador deverão estar presentes nas reuniões de abertura e fechamento e um membro da equipe deverá estar disponível durante todo o período da inspeção. Além disso, a presença de quaisquer membros da equipe poderá ser solicitada caso haja necessidade.

1.6 Para fins de inspeção serão observados os itens descritos no Roteiro de Inspeção em BPC.

1.7 A inspeção deverá ocorrer em um período máximo de 5 dias úteis. Excepcionalmente este período poderá ser alterado. O período será informado no ofício de notificação supracitado.

1.8 Após a inspeção a equipe de inspetores elaborará o Relatório de Inspeção que deverá ser enviado ao IP e ao Patrocinador/ORPC do estudo via fax ou correio eletrônico.

1.9 O relatório supracitado listará e enquadrará as observações encontradas de acordo com a classificação (críticas, maiores, menores ou informativas) previamente estabelecida no roteiro

de inspeção em BPC.

1.10 Após o recebimento do relatório, o Patrocinador/ORPC terá 30 dias para manifestação. Esse período poderá ser prorrogado por mais 30 dias, a pedido da empresa e a critério da ANVISA.

1.11 Após a manifestação do Patrocinador ou decorrência do prazo previamente estipulado, a ANVISA emitirá o Parecer Final da Inspeção, o qual será encaminhado via fax ou correio eletrônico para o patrocinador/ORPC e IP.

1.12 Dependendo do relatório da inspeção e da manifestação do patrocinador, a ANVISA poderá declarar no Parecer Final da Inspeção que o estudo está ou não sendo conduzido de acordo com as Boas Práticas Clínicas.

1.13 Em casos de não conformidade, a Agência poderá determinar a interrupção temporária pesquisa, suspensão das atividades de pesquisa clínica do investigador envolvido na condução

inadequada de um protocolo de pesquisa, ou mesmo o cancelamento definitivo de uma pesquisa clínica centro em questão ou em todos os centros no Brasil.

2. CLASSIFICAÇÃO DOS ITENS DO ROTEIRO DE INSPEÇÃO

2.1 As observações do roteiro de inspeção são classificados como:

- Críticas
- Maiores
- Menores
- Informativas

2.2 As definições e a simbologia correspondente são:

2.2.1 Observações Críticas "C": Observações relacionadas diretamente à segurança do sujeito,

podendo resultar em óbito, risco de morte ou condições inseguras. Em relação aos dados do estudo, podem comprometer sua validade (estudos conduzidos sem autorização, adulterações, ausência de informações, falsificações, dentre outros).

2.2.2 Observações Maiores "M": Observações que podem resultar em risco à saúde do sujeito de pesquisa ou invalidação dos dados.

2.2.3 Observações Menores "Me": Observações que não se enquadram em críticas ou maiores, porém indicam deficiência e/ou desvio. Devem ser citadas para implementação de melhorias na condução de estudos.

2.2.4 Observações Informativas "INF": observações descritivas e/ou complementares.

2.2.5 "NC/NA" significa que o item não foi checado ou não é aplicável.

4

ROTEIRO DE INSPEÇÃO EM BPC
INFORMAÇÕES GERAIS

Nome dos Inspetores	1. 2.
Data da Inspeção	
Motivo da Inspeção	
Data da última inspeção (se aplicável)	
Motivo da última inspeção (se aplicável)	
Patrocinador	
Patrocinador representado pela ORPC	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não ORPC:
Nome e endereço do centro inspecionado	
Alvará sanitário do centro	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
Centro vinculado ao SUS	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
Número de estudos conduzidos no centro	
Investigador Principal	
Co-investigador	
Título do estudo	
Protocolo	
Fase do estudo	<input type="checkbox"/> Fase I <input type="checkbox"/> Fase II <input type="checkbox"/> Fase III <input type="checkbox"/> Fase IV
Estágio do estudo	<input type="checkbox"/> O estudo ainda não foi iniciado <input type="checkbox"/> O estudo está em andamento <input type="checkbox"/> O estudo já foi finalizado
Data e versão do Protocolo aprovado pela ANVISA	
Data e versão da última Emenda submetida à ANVISA (se aplicável)	
Data e versão do Protocolo aprovado pelo CEP e CONEP (se aplicável)	
Data e versão da última Emenda aprovada pelo CEP e CONEP (se aplicável)	
Data e versão do TCLE aprovado pelo CEP e CONEP (se aplicável)	
Data e versão da última emenda do TCLE aprovado pelo CEP e CONEP (se aplicável)	
Data do recrutamento do primeiro sujeito de pesquisa no centro	
Número de sujeitos de pesquisa recrutados no centro	
Número de sujeitos de pesquisa que completaram o estudo no centro	
Número de sujeitos de pesquisa que saíram do estudo no centro	
Frequência do investigador principal no centro de pesquisa no decorrer do estudo	
Número de estudos em que o investigador principal está envolvido no momento	
Presença do Investigador Principal na reunião de abertura e de fechamento	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não

As observações são classificadas em observações críticas, maiores e menores.

Uma resposta "C" significa uma observação "crítica". A observação crítica que não for atendida

leva a conclusão de que o estudo não apresenta um nível de cumprimento satisfatório de acordo com as BPC/BPL.

Uma resposta "M" significa uma observação "maior". As observações maiores que não forem atendidas serão avaliadas e poderão levar a conclusão de que o estudo não apresenta um nível de cumprimento satisfatório de acordo com as BPC/BPL.

Uma resposta "Me" significa uma observação "menor" que tem que ser tratada a fim de manter

a confiança no trabalho da organização.

Cada vez que a coluna "NÃO" é assinalada, o correspondente desvio deverá aparecer no relatório de inspeção.

INF Considera-se como item informativo aquele que expressa uma informação descritiva e/ou complementar.

NC/NA significa que o item não foi checado ou não é aplicável.

Definições:

Observações Críticas: Observações relacionadas diretamente à segurança do sujeito, podendo

resultar em óbito, risco de morte ou condições inseguras. Em relação aos dados do estudo, podem comprometer sua validade (estudos conduzidos sem autorização, adulterações, ausência de informações, falsificações, dentre outros).

Observações Maiores: Observações que podem resultar em risco à saúde do sujeito de pesquisa ou invalidação dos dados.

Observações Menores: Observações que não se enquadram em críticas ou maiores, porém indicam deficiência e/ou desvio. Devem ser citadas para implementação de melhorias na condução de estudos.

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária;

BPC: Boas Práticas Clínicas;

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa;

CONEP: Comissão Nacional de Ética em Pesquisa;

CRF: Ficha Clínica;

CV: Curriculum Vitae;

ERVS: Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária;

ICH: International Conference on Harmonization;

INMETRO: Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial;

IP: Investigador Principal;

ORPC: Organização representativa de pesquisa clínica;

PI: Produto Investigacional;

POP: Procedimento Operacional Padrão;

REBLAS: Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde;

RSS: Resíduos de Serviço de Saúde;

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

UTI: Unidade de Terapia Intensiva.



Sindifar

SINDICATO DA INDÚSTRIA DE
PRODUTOS FARMACÊUTICOS | RS

A. Instalações (áreas críticas)	Classificação	SIM	NÃO	NC/NA
A.1 – Recepção				
A.1.1 A limpeza e conforto da área estão adequados para atendimento dos sujeitos de pesquisa?	Me			
A.1.2 O acesso à recepção é adequado para o tipo de população do estudo (bebês, cadeirantes)?	Me			
A.1.3 Existe um (a) recepcionista treinado (a) para ter o primeiro contato com os potenciais sujeitos de pesquisa?	Me			
A.1.4 É o (a) recepcionista que alimenta o banco de dados com as informações básicas do sujeito de pesquisa?	INF			
A.1.4.1 Em caso afirmativo, existe comprovação de que o (a) recepcionista recebeu treinamento para esta atividade?	Me			
A.2 – Consultórios				
A.2.1 Existem consultórios que resguardem a confidencialidade e privacidade para avaliação dos sujeitos de pesquisa?	INF			
A.2.2 O tamanho dos consultórios onde o IP avalia os sujeitos de pesquisa durante as visitas é adequado?	Me			
A.2.3 A iluminação, ventilação e limpeza dos consultórios são apropriados para a realização do estudo?	Me			
A.2.4 Existem armários com tranca para os documentos confidenciais (acesso controlado)?	M			
A.2.5 Existem equipamentos específicos para o estudo disponíveis nos consultórios?	INF			
A.2.5.1 Se não, o tamanho e o acesso à área onde os procedimentos são realizados é adequado?	Me			
A.2.6 O IP recruta, gerencia e conduz as visitas?	M			
A.2.6.1 Em caso negativo, existe um membro da equipe delegado e treinado para desempenhar as atividades supracitadas?	M			
A.2.7 O IP ou membro da equipe delegado planeja e organiza as visitas de acordo com a programação do protocolo?	M			
A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.	Classificação	SIM	NÃO	NC/NA
A.3.1 A área é exclusiva aos sujeitos de pesquisa durante os períodos de internação?	INF			
A.3.2 A iluminação, ventilação e limpeza da ala de internação são apropriados?	Me			
A.3.3 Existe um enfermeiro ou um membro da equipe designado e treinado para administrar a medicação do estudo?	M			
A.3.4 Dispõem de médico de plantão no local de estudo durante todo o período de internação?	C			
A.3.5 A unidade clínica dispõe de UTI?	INF			
A.3.6 O sistema de UTI faz parte da unidade clínica?	C			
A.3.6.1 Em caso negativo, existe uma UTI móvel e contrato com hospital que possua UTI disponível no local de internação no período de maior risco de ocorrência de eventos adversos graves?	C			
A.3.7 Os equipamentos/instrumentos utilizados estão em boas condições e são calibrados / certificados/qualificados. de acordo com manual e POPs?	M			
A.3.8 Existe nobreak e gerador de energia elétrica para equipamentos para em e rg ê n c i a ?	C			



**Av. Assis Brasil, 8787 - Bloco 10 - 3º Andar
CEP: 91140-001 | Sarandi | Porto Alegre/RS
Fone/ Fax: (51) 3347-8778 | (51) 3347-8861
sindifar@sindifar.org.br**

A.3.9 Existem POP's de como utilizar os equipamentos disponíveis?	M			
A.3.10 A área de coleta de amostra de fluidos corporais é mantida de acordo com os procedimentos de controle de infecção?	M			
A.3.11 Existe tratamento de resíduos de acordo com os requerimentos regulatórios vigentes?	M			
A.3.12 O carrinho de emergência está disponível na sala de procedimento?	C			
A.3.12.1 O carrinho de emergência está lacrado?	C			
A.3.12.2 O carrinho de emergência é freqüentemente checado e a documentação comprobatória de tal atividade está disponível?	C			
A.3.12.3 O prazo de validade das medicações é devidamente checado e controlado?	C			
A.3.12.4 Existe oxigênio e acessórios disponíveis, checado e documentação comprobatória de tal atividade está disponível?	C			
A.3.13 O IP e co-investigadores são treinados para procedimentos de emergência?	M			
A.3.14 A equipe clínica é treinada para ressuscitação cardiopulmonar?	M			
A.4 - Farmácia				
A.4.1 O acesso à farmácia é controlado?	M			
A.4.2 Os medicamentos do estudo são armazenados em local apropriado e com controle de temperatura, em conformidade com o protocolo?	M			
A.4.3 Existe um farmacêutico ou um membro da equipe designado e treinado para receber, armazenar e dispensar a medicação do estudo?	M			
A.4.4 O preparo do PI é feito de acordo com o protocolo?	C			
A.4.5 Existe planilha de controle de temperatura para área de armazenamento (ambiente, geladeira e/ou freezer, se aplicável) do PI?	M			
A.4.6 O PI e as demais medicações e/ou produtos para saúde encontram-se dentro do prazo de validade?	C			
A.4.7 Existe um POP disponível na farmácia sobre como lidar com a falha de eletricidade/temperatura na área de armazenamento do PI?	M			
A.4.7.1 Existe <i>nobreak</i> na área de armazenamento do PI?	M			
A.4.8 Existem PIs de outros estudos armazenados na farmácia?	INF			
A.4.8.1 Em caso afirmativo, tais PIs encontram-se em armários trancados e devidamente identificados?	M			
A.4.9 Os equipamentos usados na farmácia são calibrados e todos os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs?	M			
A.4.10 Existe registro da calibração periódica dos equipamentos?	M			
A.5 - Laboratório Clínico				
A.5.1 O laboratório clínico está localizado no centro de pesquisa?	INF			
A.5.1.1 Em caso negativo, os procedimentos de manuseio e transporte das amostras são adequados (de acordo com POP e protocolo) e devidamente documentados? (se o laboratório clínico estiver perto providenciar uma inspeção)	M			
A.5.2 As amostras coletadas são processadas no seu local de origem?	INF			
A.5.3 Existe planilha de controle de temperatura do ambiente, geladeira, freezer e/ou banho-maria, quando aplicável?	M			
A.5.4 Os equipamentos usados no laboratório são calibrados e todos os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs?	M			



Sindifar

SINDICATO DA INDÚSTRIA DE
PRODUTOS FARMACÊUTICOS | RS

**Av. Assis Brasil, 8787 - Bloco 10 - 3º Andar
CEP: 91140-001 | Sarandi | Porto Alegre/RS
Fone/ Fax: (51) 3347-8778 | (51) 3347-8861
sindifar@sindifar.org.br**

A.5.5 Existe registro da calibração periódica dos equipamentos?	M			
A.5.6 O laboratório participa de algum teste de proficiência externa?	INF			
A.6 - Gerenciamento de Resíduos	Classificação	SIM	NÃO	NC/NA
A.6.1 Os RSS foram gerenciados adequadamente (segregação, acondicionamento, identificação, tratamento, transporte e disposição final)?	M			
A.6.2 Existem contêineres separados e identificados para os diferentes tipos de resíduos?	M			
A.6.3 Existe um coletor/incinerador apropriado (s) para agulhas disponível no local do procedimento clínico?	M			
A.6.4 Existe um contrato com a empresa que coleta e gerencia os resíduos?	M			
A.7 - Arquivo				
A.7.1 A documentação é arquivada apropriadamente?	M			
A.7.2 O acesso ao arquivo é controlado?	M			
A.7.3 Existe uma pessoa designada para controlar o manuseio dos documentos e relatórios arquivados?	M			
A.7.4 Existe um acordo entre o patrocinador/ORPC e o centro para arquivamento da documentação?	M			
A.7.5 A área de estoque/armazenamento do arquivo é a prova de incêndio, enchente e pragas?	C			
B. Sistema de Garantia da Qualidade	Classificação	SIM	NÃO	NC/NA
B.1 O centro possui organograma? (solicitar uma cópia)	Me			
B.2 A formação acadêmica e função da equipe da pesquisa estão de acordo com a listagem submetida à ANVISA?	M			
B.3 Existe um gerente da garantia da qualidade?	INF			
B.4 Existe manual da qualidade?	INF			
B.5 Existem POPs para todos os procedimentos críticos ⁽³⁾ ?	M			
B.6 Os POPs utilizados no centro estão disponíveis, acessíveis e atualizados?	M			
B.7 Existe uma auto-avaliação interna do sistema de garantia de qualidade?	Me			
B.8 Os registros de treinamento da equipe estão disponíveis?	M			
B.9 Os POPs substituídos estão disponíveis em arquivo histórico?	Me			
B.10 Os POPs são revisados periodicamente?	Me			
B.11 O contrato de delegação de responsabilidade (devidamente identificado e listado) entre o patrocinador/ORPC e investigador principal está disponível?	M			
B.12 Existe evidência de que patrocinador monitora o estudo?	M			
B.13 O planejamento de monitoria foi seguido?	M			
B.14 A visita de monitoria é registrada e datada?	M			
B.15 Os eventos adversos e eventos adversos graves foram notificados de acordo com o POP e requisitos regulatórios?	M			



C. DOCUMENTAÇÃO

**Av. Assis Brasil, 8787 - Bloco 10 - 3º Andar
CEP: 91140-001 | Sarandi | Porto Alegre/RS
Fone/ Fax: (51) 3347-8778 | (51) 3347-8861
sindifar@sindifar.org.br**

9

Documentos essenciais são aqueles que individualmente e coletivamente permitem a avaliação da condução do ensaio e a qualidade dos dados produzidos. Esses documentos servem para demonstrar que o investigador, patrocinador e monitor estão conduzindo o estudo em conformidade com o padrão das BPCs e todos os requisitos regulatórios aplicáveis. Cheque a disponibilidade dos seguintes documentos:

C.1. ANTES da condução do Estudo

Durante essa fase, os seguintes documentos devem ser gerados, devendo ser arquivados antes do início formal do estudo

C.1.1 Documentos gerais	Classificação	SIM	NÃO	NC/NA
C.1.1.1 Existe Aprovação Regulatória para o estudo?	C			
C.1.1.2. Existe aprovação do CEP/CONEP (identificando claramente a versão do protocolo e TCLE aprovados)?	C			
C.1.1.3 O Comitê de Ética em Pesquisa é registrado na CONEP?	C			
C.1.1.4 O centro foi citado (autorizado) no parecer CONEP (se aplicável)?	C			
C.1.1.5 A versão final da Brochura do Investigador está disponível?	M			
C.1.1.6 Existe TCLE e POPs para aplicação disponíveis?	C			
C.1.1.7 Existe um CRF específico para o protocolo?	M			
C.1.1.8 Os aspectos financeiros da Pesquisa Clínica estão pré-definidos em um acordo entre o patrocinador e investigador?	Me			
C.1.1.9 Existe documento comprobatório que assegure a indenização para os sujeitos de pesquisa que sofrem algum dano relacionado ao estudo?	C			
C.1.1.10 Os contratos assinados entre as partes envolvidas, como por exemplo, patrocinador/centro, patrocinador/ORPC, investigador/patrocinador, estão disponíveis?	M			
C.1.1.11 Existe contrato entre UTI móvel ou atendimento de emergência com outro hospital (se aplicável)?	C			
C.1.1.12 Existe contrato entre o patrocinador e laboratório (se aplicável)?	M			
C.1.1.13 Os POPs de verificação dos documentos fonte e do CRF estão disponíveis?	C			
C.1.1.14 Os documentos de transferência de responsabilidades entre membros da equipe estão disponíveis?	M			
C.1.1.15 Existe lista de membros do CEP e suas ocupações profissionais?	M			
C.1.1.16 Existe carta de isenção de votação dos membros do CEP que estiverem diretamente envolvidos com a pesquisa clínica?	M			
C.1.1.17 Os CV's de Investigadores e equipe do estudo assinados e datados estão disponíveis?	M			
C.1.1.18 A Comprovação de treinamento em BPC's para toda a equipe do estudo está disponível?	M			

C.1.1.19 Existe comitê de monitoramento de dados de segurança (Nacional ou Internacional)?	INF			
C.1.1.20 Os formulários de eventos adversos graves e POP's contendo o procedimento e prazos para relato estão disponíveis?	M			
C.1.1.21 A carta original de compromisso do investigador está disponível?	M			
C.1.2 Procedimentos Operacionais Padrões (POP's)	Classificação	SIM	NÃO	NC/NA
C.1.2.1 As listas de treinamento da equipe nos POP's pertinentes estão disponíveis?	M			
C.1.2.2 Houve treinamento da equipe referente ao protocolo do estudo?	C			
C.1.2.3 Houve treinamento dos membros da equipe para os procedimentos específicos do protocolo do estudo que cada um irá desempenhar?	C			
C.1.2.4 Foi identificado a intervenção de profissionais não treinados no estudo?	C			
C.1.2.5 O profissional responsável em preencher os CRF's foi treinado para tal atividade?	M			
C.1.2.6 Existe POP para a solicitação do Consentimento Informado?	M			
C.1.3 Laboratório	Classificação	SIM	NÃO	NC/NA
C.1.3.1 Os valores normais / variações para procedimentos e/ou exames médicos, laboratoriais e técnicos incluídos no protocolo estão disponíveis?	C			
C.1.3.2 Existem:	M			
. Habilitação (REBLAS), ou				
. Credenciamento (INMETRO), ou				
. Controle de Qualidade estabelecido e / ou avaliação externa de qualidade (acreditação), ou Outras validações (se aplicável) para procedimentos / Exames Médicos / Laboratoriais / Técnicos?				
C.1.4 Produto Investigacional (PI)	Classificação	SIM	NÃO	NC/NA
C.1.4.1 O rótulo do PI está de acordo com as BPF e requerimentos regulatórios aplicáveis?	M			
C.1.4.2 No rótulo do PI há identificação de que o produto será utilizado somente para a Pesquisa Clínica?	M			
C.1.4.2 Todos os dados do PI estão disponíveis no rótulo (data de validade, condições de armazenamento, número do lote)?	M			
C.1.4.3 Existem relatórios de contabilidade do PI, como por exemplo, quantidades solicitadas e recebidas?	M			
C.1.4.4 Os certificados de análises do PI (estabilidade, número de lote, data de validade) estão disponíveis?	M			
C.1.4.5 Há comprovação de que as condições preconizadas no protocolo são mantidas durante o transporte e armazenamento do PI?	C			
C.1.4.6 Existe garantia de cegamento do estudo (se aplicável)?				
C.1.4.7 Os POP's/Instruções para manuseio do PI e materiais	M			



Sindifar

SINDICATO DA INDÚSTRIA DE
PRODUTOS FARMACÊUTICOS | RS

**Av. Assis Brasil, 8787 - Bloco 10 - 3º Andar
CEP: 91140-001 | Sarandi | Porto Alegre/RS
Fone/ Fax: (51) 3347-8778 | (51) 3347-8861
sindifar@sindifar.org.br**

relacionados estão disponíveis?				
---------------------------------	--	--	--	--

C.2. DURANTE a condução do Estudo

Os seguintes documentos devem ser adicionados ao arquivo de dados supracitados durante a condução da Pesquisa Clínica.

C.2.1 Documentos gerais	Classificação	SIM	NÃO	NC/NA
C.2.1.1 As atualizações da Brochura do Investigador estão disponíveis (se aplicável)?	M			
C.2.1.2 Existe aprovação das emendas para protocolo e TCLE pelo CEP (se aplicável)?	C			
C.2.1.3 As instâncias regulatória e ética foram informadas de qualquer novo investigador e seu CV?	M			
C.2.1.4 A revisão de valores normais / variações para procedimentos e/ou exames médicos, laboratoriais e técnicos incluídos no protocolo estão disponíveis (se aplicável)?	C			
C.2.1.5 Existem atualizações para:	M			
. Habilitação (REBLAS), ou				
. Credenciamento (INMETRO), ou				
. Controle de Qualidade estabelecido e / ou avaliação externa de qualidade (acreditação), ou				
. Outras validações (se aplicável) para procedimentos / Exames Médicos / Laboratoriais / Técnicos?				
C.2.1.6 As comunicações decorrentes das visitas de monitoria: cartas, minutas de reunião, agendas, notificações de chamadas telefônicas estão disponíveis?	M			
C.2.1.7 Os documentos fonte (prontuários, Raio-X, exames sorológicos) estão disponíveis?	C			
C.2.1.8 Os CRF's são datados e assinados?	M			
C.2.1.9 As alterações / correções nos CRF's foram realizadas de acordo com as BPC's (datadas, rubricadas e sem mascarar os registros originais)?	C			
C.2.1.10 Os dados dos documentos fonte foram devidamente repassados para os CRFs? (comparar datas e resultados)	C			
C.2.1.11 Os dados pessoais dos sujeitos de pesquisa são manuseados dentro do sigilo médico?	M			
C.2.1.12 Todos os eventos adversos foram relatados para o patrocinador (se aplicável)?	C			
C.2.1.13 Os eventos adversos graves foram notificados para o patrocinador dentro do prazo de 24 horas?	C			
C.2.1.14 Os eventos adversos graves foram notificados para ANVISA e CEP's (se aplicável)?	C			
C.2.1.15 Os relatórios parciais do estudo foram enviados para ANVISA, CEP's?	M			



**Av. Assis Brasil, 8787 - Bloco 10 - 3º Andar
CEP: 91140-001 | Sarandi | Porto Alegre/RS
Fone/ Fax: (51) 3347-8778 | (51) 3347-8861
sindifar@sindifar.org.br**

C.2.1.16 A lista de recrutamento de sujeitos está disponível?	M			
C.2.1.17 Os pacientes são recrutados de acordo com os critérios de inclusão/exclusão pré-estabelecidos?	C			
C.2.1.18 Existe registro de como foi feita a randomização?	Me			
C.2.1.19 A lista com o código de identificação do sujeito da pesquisa está disponível?	M			
C.2.1.20 A lista de sujeitos incluídos está disponível?	C			
C.2.1.21 Existe uma lista, assinada, das pessoas da equipe do estudo que tiveram funções delegadas pelo investigador principal?	C			
C.2.1.22 Existe uma lista de assinaturas e rubricas de todas as pessoas autorizadas a fazerem registros e/ou correções nos CRF's?	C			
C.2.1.23 Existe registro de retenção de amostras líquidos/tecidos corpóreos, se aplicável (relatórios, condições de armazenamento)?	Me			
C.2.1.24 Todos os desvios de protocolo, como por exemplo, relacionados a critérios de inclusão e exclusão, foram relatados?	C			
C.2.2 Produto Investigacional (PI)	Classificação	SIM	NÃO	NC/NA
C.2.2.1 A documentação de alteração de qualquer novo lote incluindo Certificado de Análise em laboratório - habilitado (REBLAS), ou - credenciado (INMETRO), ou - que possua controle de qualidade estabelecido e / ou avaliação externa de qualidade (acreditação), ou - outras validações (se aplicável) está disponível (se aplicável)?	M			
C.2.2.2 Em caso de quebra do cegamento do estudo o procedimento foi realizado de acordo com o que foi descrito no protocolo (se aplicável)?	C			
C.2.2.3 A randomização foi realizada de acordo com as instruções do patrocinador (se aplicável)?	C			
C.2.2.4 Existe relatório de contabilidade da dispensação do PI?				
C.2.3 Termo de Consentimento Livre Esclarecido	Classificação	SIM	NÃO	NC/NA
C.2.3.1 A versão do TCLE utilizada corresponde à última aprovada pelo CEP?	C			
C.2.3.3 Foi entregue uma cópia assinada do TCLE aos sujeitos de pesquisa?	C			
C.2.3.4 Os sujeitos de pesquisa assinaram o TCLE antes de qualquer procedimento da Pesquisa Clínica?	C			



Sindifar
SINDICATO DA INDÚSTRIA DE
PRODUTOS FARMACÊUTICOS | RS

C.3. APÓS a condução ou o encerramento do Estudo

Após a conclusão ou o encerramento do estudo, todos os documentos identificados nas seções

C.1 e C.2 devem estar disponíveis junto dos seguintes documentos:

Av. Assis Brasil, 8787 - Bloco 10 - 3º Andar
CEP: 91140-001 | Sarandi | Porto Alegre/RS
Fone/ Fax: (51) 3347-8778 | (51) 3347-8861
sindifar@sindifar.org.br

C.3.1 Documentos gerais	Classificação	SIM	NÃO	NC/NA
C.3.1.1 Existem relatórios de contabilidade do PI no centro?	M			
C.3.1.2 Existe documentação de destruição/devolução do PI?	M			
C.3.1.3 Existe lista completa dos códigos de identificação do sujeito de pesquisa?	M			

C.3.1.4 Os motivos de desistência dos sujeitos de pesquisa são documentados (se aplicável)?	Me			
C.3.1.5 Existe certificado de auditoria, se aplicável?	INF			
C.3.1.6 Existe relatório final de monitoria da conclusão do estudo?	C			
C.3.1.7 O relatório final do estudo foi enviado para CEP e ANVISA?	M			
C.3.1.8 Existe documentação referente à quebra de cegamento que tenham ocorrido durante o estudo?	C			
C.3.1.9 Existe acompanhamento de pacientes com eventos adversos relatados pelo investigador de acordo com o protocolo?	C			

IN (a) POPs para procedimentos críticos:

- Treinamento e reciclagem da equipe do estudo.
- Recrutamento e seleção de sujeitos de pesquisa;
- Aplicação de TCLE;



- Preenchimento de CRF;
 - Correção de dados nos CRFs;
 - Verificação de documentos fonte e do CRF;
 - Metodologias validadas utilizadas;
 - Utilização e calibração dos equipamentos/instrumentos;
 - Administração, preparação e transporte do PI;
 - Recebimento, controle e contabilização do PI;
 - Destruição/devolução do PI;
 - Falha de eletricidade na área de armazenamento do PI;
 - Coleta, transporte, preparação, identificação e análise de amostras laboratoriais;
 - Descarte de materiais biológicos e não-biológicos;
 - Quebra de cegamento do estudo;
 - Notificação de eventos adversos e eventos adversos graves;
 - Elaboração e manutenção dos arquivos;
- Além dos POPs supracitados, outros poderão ser solicitados.