

GUIA DE REFERÊNCIA PARA COORDENADORES DE ESTUDOS

CONQUISTE O DESTAQUE NA PESQUISA CLÍNICA

VERA LORENTZ DE OLIVEIRA-FREITAS

RAFAEL LEAL ZIMMER (ORGANIZADORES)

E-BOOK
FORMATO PDF

PORTO ALEGRE 2023

SOFT SKILL

ORGANIZAÇÃO

A coleta de documentos essenciais é trabalho do coordenador de estudos que envolve documentação e registro de informações por meio de processos computadorizados, como sistemas de gerenciamento de estudos e captura eletrônica de dados.

OPERACIONALIZAÇÃO DO ESTUDO

COLETA DE DOCUMENTOS ESSENCIAIS

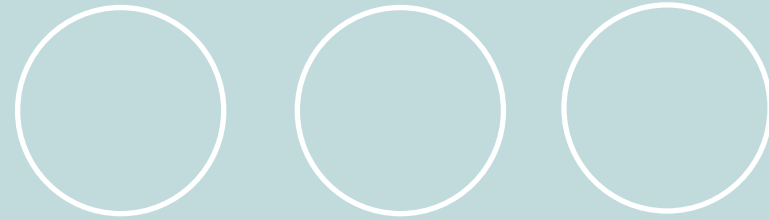
- MILENA FERRI
- TAIANE VIEIRA

O momento que antecede o início do estudo, comumente denominada de fase de **start-up**, possui a demanda da coleta de documentos essenciais, que são documentos necessários para a comprovação da capacidade da equipe e do centro em conduzir o estudo com dados de qualidade, seguindo os padrões de **Boas Práticas Clínicas** (BPC ou GCP, *Good Clinical Practices*) e de todas as exigências regulatórias, assim demonstrando o cumprimento do que foi acordado por parte do patrocinador, instituição e equipe de pesquisa.¹

CURRICULUM VITAE

O Curriculum Vitae (CV) é o documento que irá demonstrar a qualificação profissional dos membros da equipe para uma boa condução do estudo.

Nele deve conter os dados de identificação, como nome, contato, endereço profissional, cargo, formação acadêmica e titulação, experiência profissional, registro profissional e experiências relevantes na pesquisa. São indicadas versões resumidas do CV em inglês e em português, sem grandes listas de publicações ou informações que não sejam relevantes ao patrocinador e ao estudo.



PREENCHIMENTO E VALIDADE

O preenchimento deve ser digital, sem deixar linhas e campos em branco. Em tópicos para os quais não há informação para adicionar, colocar N/A (não aplicável ou *not applicable*). Já assinatura e data devem ser escritas à mão, usando modelo de data de acordo com o idioma do CV. Por exemplo, português: 19/12/2022; inglês: 19-Dec-2022.

Caso o estudo não adote modelos de CV como TransCelerate ou SIP (*shared platform investigator*), é importante que o grupo de pesquisa tenha um modelo padrão a ser disponibilizado aos membros da equipe.

Os CV possuem prazo de validade, que variam entre 2 e 3 anos, conforme o patrocinador ou procedimento operacional padrão (POP) do centro. Assim, é importante estar atento a esse prazo para manter a documentação sempre atualizada.

ARQUIVO

Deve-se arquivar o CV original na pasta do estudo para posterior avaliação do monitor.

Caso a equipe seja comum a diversos estudos, é válido manter uma pasta para CV e outros documentos da equipe (como carteira profissional e certificado de BPC). Na pasta específica do estudo é adicionada uma **nota para arquivo**, especificando o local em que a documentação está arquivada.

O arquivo do estudo também é conhecido por **pasta regulatória** (*regulatory binder*) e **arquivo do centro** (ISF, *investigators site file*).

No momento da solicitação do CV para o membro da equipe, envie um modelo de CV pré-preenchido em anexo à solicitação. Essa conduta garantirá a padronização das informações.

CERTIFICAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS (BPC)

A certificação em Boas Práticas Clínicas ou *GCP, Good Clinical Practices*) é obrigatória para toda a equipe que fará parte do estudo, uma vez que se constitui em uma padronização mundial de qualidade ética e científica na condução de estudos clínicos com seres humanos.

O curso pode ser realizado por meio de diferentes plataformas, como *TransCelerate* e **National Drugs Abuse Treatment Clinical Trials Network**.

É importante verificar com o patrocinador qual é a certificação aceita para o estudo em questão.

É importante estar atento à validade da certificação, que varia de 2 a 3 anos. A responsabilidade por monitorar os prazos de vencimento dos documentos é delegada ao coordenador de estudos e ao assistente de pesquisa.

O certificado deste curso deve ser impresso e arquivado para posterior conferência do monitor. Conforme especificado anteriormente, pode ser mantido em uma pasta específica, comum a outros estudos.

TREINAMENTO PARA TRANSPORTE DE PRODUTOS PERIGOSOS

Para a equipe que ficará responsável pela coleta, manuseio, embalagem, envio e recebimento de amostras biológicas, faz-se necessária a realização do treinamento para transporte de mercadorias perigosas reconhecido pela *International Air Transport Association* (IATA).

Uma sugestão de treinamento é o ofertado pela [Mayo Clinic Laboratories](#). A diferença entre os treinamentos é a validade que pode ser de 1 ou 2 anos conforme o curso.

O certificado deste treinamento deve ser impresso e arquivado para posterior conferência pelo monitor. Pode ser mantido em pasta específica, comum a outros estudos ou no arquivo do estudo, na divisória indicada para treinamentos.

TREINAMENTOS

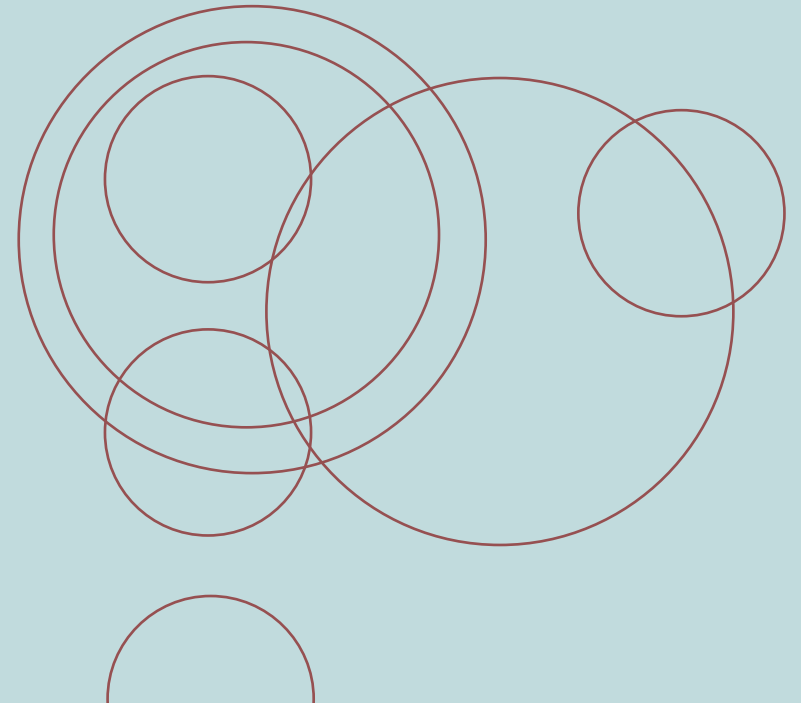
O treinamento no protocolo do estudo é essencial para todos os membros da equipe. Ele pode ser realizado no dia da **visita de início do estudo (SIV, site initiation visit)** pelo monitor.

Posteriormente, pode ser realizado por meio de autotreinamento, o qual pode contemplar vídeos, apresentações previamente elaboradas, leitura do protocolo – em grupo ou individualmente –, com registro da respectiva data do treinamento.

Outra opção são as plataformas de treinamentos fornecidas pelos patrocinadores com emissão de certificações. Em alguns protocolos há a necessidade de treinamentos inerentes às atividades específicas, como a realização de coletas e exames.

A comprovação da realização dos treinamentos pode ser feita por meio do envio dos certificados para os monitores, registro e assinatura no **training log**. O formulário de treinamento deve ser arquivado na pasta do estudo.

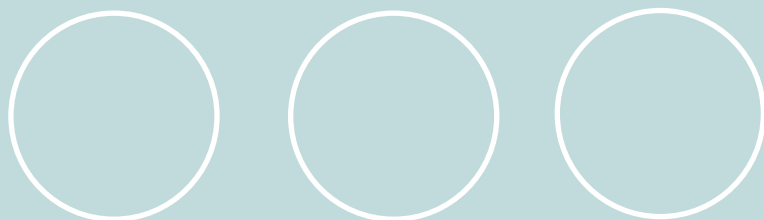
Atentar para as orientações do patrocinador sobre a sequência temporal entre o treinamento no protocolo e a delegação de funções, descrita a seguir.



DELEGAÇÃO DE FUNÇÕES

O **formulário de delegação** (ou *delegation log*) possui como objetivo determinar a lista dos membros da equipe de pesquisa devidamente capacitados e suas respectivas atividades durante a realização do estudo.

Esse documento é assinado apenas pelo **investigador principal (PI, principal investigator)** após a realização dos treinamentos e obtenção dos documentos mencionados anteriormente.



O *delegation log* deve ser mantido atualizado durante todo o estudo, ou seja, caso haja uma mudança de tarefa entre um membro da equipe, adição ou remoção de outro membro, faz-se necessária a atualização do formulário pelo PI.²

Para realizar alteração nos dados já incluídos no *delegation log*, como modificação de tarefas ou correção de informações, é importante estar atento à maneira correta de realizar tais alterações ou realizá-la conforme instruções estabelecidas pelo patrocinador. Caso não haja especificações, é recomendável finalizar a delegação do integrante da equipe e iniciar outra, na mesma data, contemplando as alterações necessárias.

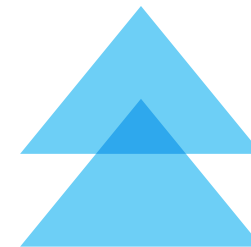
O *delegation log* é um documento único fornecido pelo patrocinador, que deve ser manuseado com muito zelo pela equipe de coordenação, pois nele ficarão registradas informações originais, que dificilmente poderão ser reproduzidas tal e qual.

DIVULGAÇÃO FINANCEIRA DE INVESTIGADOR CLÍNICO: *FINANCIAL DISCLOSURE*

A divulgação financeira de investigador clínico (ou *financial disclosure*, *disclosure of conflicts of interest*, *investigator financial certification*) é um documento elaborado de acordo com o código federal de regulamentação da *Food and Drugs Administration* (FDA), parte 54, título 21, que regulamenta estudos clínicos para novos medicamentos de uso humano, produtos biológicos, aplicações de *marketing* e petições de reclassificação para dispositivos médicos.³

Esse documento possui como objetivo a divulgação por parte do investigador principal (PI) e subinvestigadores (Sub-I) de certos acordos financeiros entre o patrocinador do estudo, investigadores clínicos e os interesses dos investigadores no produto sob investigação, ou no patrocinador dos estudos em questão. Ou seja, se há conflito de interesse por ambas as partes com relação ao protocolo do estudo. Esse documento reflete a confiabilidade dos dados do estudo perante a FDA. Após assinatura, o *financial disclosure* deve ser arquivado na pasta do estudo para posterior conferência do monitor.

O *financial disclosure* deve ser assinado concomitantemente à delegação no estudo.



CERTIFICADOS DE CALIBRAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS

Para dar início ao estudo é solicitado pelo patrocinador o envio de certificações das calibrações e registros de manutenção dos equipamentos que serão utilizados durante o protocolo, para que o patrocinador avalie a capacidade da realização das análises solicitadas pelo estudo.



Mantenha um arquivo em nuvem, compartilhado com a equipe, em formato de planilha para a organização das informações de calibrações dos equipamentos utilizados, com identificação do equipamento, código do patrimônio, localização, data da última calibração, data de vencimento e estudo para o qual o equipamento é utilizado, bem como o período da utilização para o estudo em questão. Dessa forma, facilita o monitoramento das datas de calibração.

DOCUMENTOS DO LABORATÓRIO

Para estudos que contarão com exames laboratoriais locais, se faz necessário o envio, para o patrocinador, dos valores de referência do laboratório.

Esse documento também deve ser arquivado na pasta do estudo, junto com o CV do responsável pelo laboratório e o certificado de qualidade (ou proficiência) do laboratório. Sempre que houver alteração nos valores de referência, um novo documento deverá ser disponibilizado, assim como o certificado de qualidade deve ser atualizado anualmente ou conforme especificação.

DOCUMENTOS DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

A lista de membros designados para compor o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição é importante para que haja comprovação de que o comitê está constituído conforme as BPC.

A **lista de membros** do CEP pode ser obtida no site da instituição ou solicitado diretamente ao CEP.

O **registro de credenciamento** do CEP da instituição junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) oficializa o cumprimento da Resolução CNS No 466/12 e das demais normativas referentes à ética na pesquisa envolvendo seres humanos. O registro na Conep possui validade de 3 anos a partir da data de publicação, sendo de responsabilidade da equipe de pesquisa o encaminhamento do registro renovado ao patrocinador. O registro na Conep pode ser obtido no site da instituição ou solicitado diretamente ao CEP.

O **calendário de reuniões** do CEP deve ser encaminhado para o patrocinador com o intuito de alinhar os prazos de submissão e apreciação do CEP com os prazos do protocolo do estudo. O calendário do CEP pode ser obtido no site da instituição ou solicitado diretamente ao CEP.

Outros documentos podem ser solicitados, dependendo das especificações de cada protocolo e das exigências do patrocinador. A equipe de coordenação deve manter toda a documentação devidamente organizada e disponível, assegurando, assim, o cumprimento das BPC.

REFERÊNCIAS

1. IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas República Dominicana. República Dominicana: Organização Pan-Americana de Saúde; 2005.
2. Guideline, ICH Harmonised. Integrated addendum to ICH E6 (R1): guideline for good clinical practice E6 (R2). Current Step 2. 2015;1-60. https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf
3. Code of Federation Regulations. A Food and Drug Administration. title 21, part 54. ECFR [Internet]; 1998 [acesso em 1 de dez. de 2022]. Disponível em: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-A/part-54>.