

# Procedimento Operacional Padrão

**Assunto: PROTOCOLO CLÍNICO DA UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA ROSINHA VIEGAS**



<b>Substitui:</b>	2	
<b>Data de Operacionalização:</b> 02 / 12 / 2020	<b>Nº de Páginas:</b>	6
<b>Distribuição:</b> Unidade de Pesquisa Clínica Rosinha Viegas.		
Márcia Fernandes Cascardi Investigadora Clínica – Discente do Programa de Mestrado De Saúde e Meio Ambiente  Elaine M. Santos Investigadora Clínica  Mileny Esbravatti Stephano Colovati Investigadora Clínica  Gustavo Duarte Mendes Coordenador da Unidade de Pesquisa Clínica	<b>Data:</b>	02 / 12 / 2020
<b>Obsoleto em:</b> __ / __ / __	<b>Motivo:</b>	

## 1. Objetivo

Fornecer diretrizes para elaboração, contemplando os dados que devem estar contidos em um protocolo clínico sempre levando em consideração as informações constantes do Manual Tripartite Harmonizado da Conferência Internacional de Harmonização (ICH) para a Boa Prática Clínica (GCP – Good Clinical Practice) e das legislações aplicáveis.

## 2. Abrangência

Todos os envolvidos na elaboração do protocolo clínico, bem como na sua conferência: Responsável pela elaboração do Protocolo Clínico, responsável pela conferência do Protocolo Clínico, Médico e também os envolvidos na sua disponibilização aos colaboradores da equipe clínica: Coordenador de Estudo e Investigador Principal.

## 3. Responsabilidades

3.1 - Responsável pela Elaboração do Protocolo Clínico: responsável por elaborar o protocolo clínico levando em consideração projetos anteriores e/ou artigos científicos, e as considerações levantadas pelas etapas clínica, analítica e estatística, assim como os levantamentos da Unidade de Garantia da Qualidade. É também de sua responsabilidade o envio do protocolo às partes interessadas, bem como o esclarecimento de dúvidas sobre o conteúdo do mesmo.

3.2 - Responsável pela Conferência do Protocolo Clínico: responsável por conferir o protocolo clínico em sua totalidade e emitir o certificado de controle de protocolo.

# Procedimento Operacional Padrão

3.3 – Médico: responsável por analisar as informações clínicas no protocolo clínico, bem como discuti-las com o elaborador do mesmo.

3.4 – Coordenador de Estudo e Investigador Principal: responsável por disponibilizar o protocolo clínico aos colaboradores da etapa clínica envolvidos na condução do estudo.

## 4. Definição

4.1 – Protocolo: De acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/MS o protocolo de pesquisa é um documento que contempla a descrição da pesquisa em seus aspectos fundamentais, informações relativas ao sujeito da pesquisa, à qualificação dos pesquisadores e a todas as instâncias responsáveis. Ainda, de acordo com o Manual para a Boa Prática Clínica protocolo é um documento que descreve os objetivos, desenho, metodologia, considerações estatísticas e organização do estudo. O protocolo também contém a base e a justificativa para o estudo, no entanto, esses dados podem ser fornecidos por outros documentos referenciados pelo protocolo. Em toda a extensão do Manual de GCP do ICH, o termo protocolo se refere simultaneamente ao protocolo e às emendas (correções) ao protocolo.

4.2 – Emenda ao Protocolo: Uma descrição escrita das alterações ou esclarecimentos formais ao protocolo.

## 5. Procedimentos

### 5.1 – Considerações Gerais

O protocolo clínico deve conter todas as informações relevantes para a condução do estudo, ou seja, o protocolo clínico de um estudo de bioequivalência/biodisponibilidade contempla informações referentes as etapas clínica, analítica e estatística.

O protocolo deve ser submetido à revisão ética pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Somente após a sua aprovação o estudo pode ser conduzido. O CEP irá emitir um parecer, podendo este ser favorável ou desfavorável ao protocolo de estudo e seu respectivo termo de consentimento livre e esclarecido (que segue em anexo ao protocolo), exigindo modificações.

Cada modificação realizada exigirá uma nova versão do protocolo ou do termo de consentimento, podendo estes serem modificados conjuntamente ou não, dependendo do que é exigido pelo CEP.

As modificações realizadas no protocolo (emendas) devem sempre ser enviadas ao Comitê de Ética. Os critérios estabelecidos para tal procedimento estão descrito no POP Submissão de Protocolo (s), Emenda (s) e Documentos Relacionados ao CEP).

Uma cópia do protocolo deve sempre ser mantida no TMF Clínico, facilitando assim a consulta por parte de toda a equipe sempre que se fizer necessário.

### 5.2 – Procedimento Propriamente Dito

Todos os protocolos são elaborados de acordo com as Boas Práticas Clínicas e com os padrões estabelecidos pelo ICH *Harmonized Guideline for Good Clinical Practice*.

Após a elaboração do protocolo clínico um médico obrigatoriamente irá analisá-lo antes de sua submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

A avaliação médica deverá levar em conta:

- a necessidade da inclusão de algum novo critério de exclusão e/ou inclusão de participante, considerando características específicas da droga a ser avaliada, população e subpopulação;

# Procedimento Operacional Padrão

- a necessidade de realização de algum exame laboratorial adicional, considerando características específicas da droga a ser avaliada;
- avaliação dos eventos adversos mais comuns apresentados no termo de consentimento.

Também após a elaboração do protocolo, o colaborador responsável pela sua conferência o analisa em sua totalidade e emite o certificado de controle de protocolo previamente ao envio do protocolo ao CEP.

## 5.3 – Dados do Protocolo

Em linhas gerais, um protocolo clínico de um estudo de bioequivalência/biodisponibilidade contém os seguintes dados:

- 1- Folha de rosto contendo:
  - Título do projeto;
  - Versão e numeração do protocolo, data, bem como as suas emendas e seu status;
  - Dados referentes ao patrocinador e o pesquisador principal, incluindo seus endereços e telefones de contato.
- 2- Introdução e declaração de confidencialidade, onde são descritas quais diretrizes o elaborador do protocolo se baseou para elaboração do mesmo e também informações referentes a confidencialidade.
- 3- Índice com todo o conteúdo do protocolo.
- 4- Página reservada para a assinatura do protocolo por parte do pesquisador e do patrocinador, informando o conhecimento do protocolo e de seu termo de consentimento e concordando com a condução do estudo.
- 5- Sinopse, onde deverá estar descrito os pontos principais do estudo:
  - Fase do estudo;
  - Produto sobre investigação, dose e via de administração;
  - Produto Referência, dose e via de administração;
  - Código do projeto;
  - Objetivo do estudo;
  - População de participantes;
  - Desenho do estudo;
  - Duração do tratamento;
  - Dose total por participante;
  - Avaliação Farmacocinética (avaliação dos horários e quantidades de coletas a serem realizados antes e após a administração da droga);
  - Metodologia analítica;
  - Parâmetros farmacocinéticos (que serão avaliados ao término do estudo);
  - Avaliação de Biodisponibilidade (descreve os parâmetros utilizados para avaliação da biodisponibilidade);
  - Avaliação de Segurança (descreve os parâmetros utilizados para avaliação de segurança);
  - Eventos Adversos (cita as formas que serão obtidos e que os mesmos serão devidamente documentados);
  - Plano para análise de dados.
- 6- Lista de abreviaturas, citando as siglas utilizadas no protocolo e o significado das mesmas.
- 7- Informações gerais o que abrange informações sobre o patrocinador, pesquisador principal, monitor, pessoa autorizada a assinar o protocolo e emendas por parte do patrocinador, pessoa para a qual deverá ser encaminhado a notificação de eventos adversos graves,

# Procedimento Operacional Padrão

- caso ocorra, gerentes responsáveis por cada etapa, instituições envolvidas e responsabilidades. Além do prazo para conclusão do estudo.
- 8- Informações preliminares, que compreende uma revisão bibliográfica referente ao produto de estudo, apresentando a descrição do produto, dados farmacodinâmicos, farmacocinéticos, toxicológicos, indicações de uso, contraindicações, reações adversas, interações medicamentosas, bem como as referências bibliográficas de tais informações.
  - 9- Declaração quanto a aderência do estudo ao protocolo, BPL e requisitos legais aplicáveis.
  - 10- Descrição da população estudada, onde descreve a idade, sexo e demais parâmetros da população que fará parte do estudo.
  - 11- Objetivos e Propósitos do Estudo.
  - 12- Desenho do estudo onde são considerados todos os pontos relevantes na condução do estudo, tais como:
    - Meta Primária do Estudo;
    - Descrição do tipo/desenho do estudo a ser conduzido e diagrama esquemático do desenho, procedimentos e etapas;
    - Descrição das medidas tomadas para minimizar/evitar tendências;
    - Administração do estudo, dosagem e posologia do produto sob investigação;
    - Duração esperada da participação dos participantes e descrição da sequência e duração das etapas, incluindo follow-up;
    - Descrição das “regras de parada” ou “critérios de descontinuação” para os participantes individualmente, parte do estudo e todo estudo;
    - Procedimentos para contabilização do (s) produto (s) relacionados ao estudo;
    - Manutenção dos códigos de aleatorização da administração do estudo e procedimentos para a quebra dos códigos;
    - Identificação dos dados a serem registrados diretamente no formulário de relato de caso (CRF);
    - Local de confinamento dos participantes.
  - 13- Seleção e retirada dos participantes, incluindo:
    - Critérios de inclusão;
    - Critérios de exclusão;
    - Critérios de retirada.
  - 14- Procedimentos com participantes, incluindo:
    - A serem administrados tais como: Medicamentos, Dieta e Outras terapias ou procedimentos concomitantes;
    - Condutas permitidas e não permitidas antes e durante o estudo tais como: Medicamentos, Dieta e Outras terapias ou procedimentos concomitantes;
    - Procedimentos para monitorar a adesão do participante ao protocolo (adesão à terapia e adesão a outras condições/restrições);
    - Outras obrigações restrições;
    - Transporte dos participantes.
  - 15- Avaliação das metas primária e secundário, incluindo:
    - Especificação dos Parâmetros (Parâmetros Clínicos, Determinação do perfil farmacocinético da droga);
    - Métodos e ocasiões para obter e registrar a obtenção do material para quantificação da droga (coleta de amostras);
    - Processamento e armazenamento inicial das amostras;
    - Armazenamento e transporte das amostras.
  - 16- Avaliação de Eficácia.

# Procedimento Operacional Padrão

17- Avaliação de Segurança, incluindo:

- Especificação dos parâmetros de segurança;
- Métodos e ocasiões para determinar, registrar e analisar os parâmetros de segurança (Procedimentos durante o estudo e procedimento pós estudo);
- Procedimentos para obter relatos, registrar e comunicar eventos adversos e doenças intercorrentes;
- Eventos adversos graves;
- Tipo e duração do seguimento dos participantes após feitos adversos.

18- Informações sobre etapa analítica e avaliação farmacocinética.

19- Informações sobre a etapa estatística e definição dos critérios de bioequivalência.

20- Informações sobre o acesso direto aos documentos/dados fontes.

21- Informações sobre o controle e a garantia de qualidade.

22- Informações sobre os aspectos relacionados a ética incluindo:

- Comitê de Ética e Pesquisa;
- Conduta do Estudo;
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Confidencialidade;
- Ressarcimento.

23- Manuseio dos dados e manutenção dos registros.

24- Orçamento e seguro, incluindo:

- Seguro de Vida em Grupo.

25- Política de publicação dos dados.

26- Informações sobre relatórios que serão preparados.

27- Critérios de aceitação e desvios de protocolo.

28- Anexos relevantes ao estudo, como por exemplo:

- Exames de laboratório de patologia clínica
- Esquema de estudo (com os de tempos de coleta de amostra após a administração da droga em estudo);
- Lista de aleatorização;
- Composição das refeições;
- Folha de eventos adversos;
- Modelo de Termo de recrutamento;
- Modelo de Termo de consentimento livre e esclarecido;
- Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) de extrema relevância ao estudo;
- Curriculum vitae do Pesquisador Principal;
- Modelo de Formulário de inventário de amostras de retenção;

Com relação a confidencialidade descrita no protocolo clínico, podemos observar uma documentação pertinente a tal item que sempre deverá ser anexada ao TMF do estudo. Este documento encontra-se no formulário Registro de Autorização e Assinatura.

# Procedimento Operacional Padrão

## Controle de Revisão

Data	Versão	Revisor	Alteração