

Assunto: MANUAL DA QUALIDADE DA UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA ROSINHA VIEGAS



Substitui: _		POP 001	
Data de Operacionalização: 01 /12 /2020		Nº de Páginas:	24
Distribuição: Todos os Setores envolvidos com o Sistema da Qualidade da Unidade de Pesquisa Clínica Rosinha Viegas.			
Mariani Rafael Souza Investigadora Clínica – Discente do Programa de Mestrado De Saúde e Meio Ambiente		Data:	01 /12 /2020
Gilberto De Nucci Investigador Clínico			
Angelina Zanesco Investigadora Clínica			
Yara Dadalti Fragoso Investigadora Clínica			
Elaine M. Santos Investigadora Clínica			
Gustavo Duarte Mendes Coordenador da Unidade de Pesquisa Clínica			
Obsoleto em: __ / __ / __	Motivo:		

1. OBJETIVO

Este Manual da Qualidade tem por objetivo descrever a estrutura física e administrativa e as políticas da Unidade de Pesquisa Clínica Rosinha Viegas para a garantia do Sistema da Qualidade.

Este documento se aplica a todas as áreas pertencentes às Unidades Clínica e Estatística, Unidade de Garantia da Qualidade, envolvidos com o Sistema da Qualidade da Unidade de Pesquisa Clínica Rosinha Viegas.

2. DEFINIÇÕES

- Agenda Mestra – É uma planilha descritiva de todos os estudos conduzidos ou não segundo os princípios de BPL.
- Análise Crítica pela Gerência – Análise periódica realizada pela gerência executiva do laboratório para garantir a contínua adequação e eficácia do sistema da qualidade e das atividades de ensaio, introduzindo mudanças e melhorias quando necessárias.
- Auditoria – Processo sistemático, documentado e independente para obter evidências de auditoria e avaliá-las objetivamente para determinar a extensão na qual os critérios de auditoria são atendidos.
- BPL – Boas Práticas de Laboratório – É um sistema da qualidade que abrange o processo organizacional e as condições em que estudos são planejados, gerenciados, desenvolvidos, monitorados, registrados, arquivados e relatados.

- CEP – Comitê de Ética em Pesquisa – Entidade, credenciada pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) responsável pela avaliação e aprovação de Projeto de Pesquisa clínica, sobretudo quanto aos aspectos éticos que envolvem os sujeitos de pesquisa (voluntários).
- Coordenador da Unidade – pessoa física qualificada por sua formação profissional, capacitação e experiência, responsável pela coordenação técnico-científica do estudo e pela elaboração do relatório final do mesmo, nos termos da legislação vigente.
- Dados Brutos – São observações originais documentadas pelos laboratórios / unidades, como por exemplo: registros de ensaios, notas, anotações ou cópias fiéis destes documentos, resultantes das atividades de ensaio de um estudo. Podem incluir fotografias, cromatogramas, filmes, dados em mídia eletrônica e magnética de computadores e registro de dados de equipamentos automatizados.
- DE – Diretor de Estudo – É o responsável pela condução do estudo em toda a sua extensão.
- Estudo – Um ensaio ou conjunto de ensaios nos quais uma amostra ou substância teste é ensaiada sob condições laboratoriais ou no meio ambiente estabelecidas por procedimento escrito ou por documento oficial para se obter dados sobre suas propriedades a fim de garantir a segurança ao uso com respeito à saúde humana, vegetal, animal e ao meio ambiente.
- Investigador Principal – Pessoa física responsável pela coordenação administrativa das etapas de competência da Unidade
- MQ – Manual da Qualidade – Documento que contém as políticas e objetivos do sistema da qualidade do laboratório. Deve incluir ou fazer referência aos procedimentos complementares, incluindo os procedimentos técnicos. Ele deve descrever a estrutura da documentação usada no sistema da qualidade. Deve definir as atribuições e responsabilidades da Gerência Técnica e do Gerente da Qualidade.
- NC – Não Conformidade
- Patrocinador – É a pessoa ou entidade que patrocina ou encomenda um estudo, provendo recursos necessários para a condução do estudo.
- PE – Plano de Estudo – É o documento que define o desenho científico do estudo. Descreve detalhadamente a condução do estudo e as responsabilidades na condução. Também denominado Protocolo de início de estudo.
- POP – Procedimento Operacional Padrão – São procedimentos documentados que descrevem como conduzir os ensaios e as rotinas que envolvem os todos processos no sistema da qualidade DA UNIDADE.
- SQ – Sistema da Qualidade
- UGQ – Unidade de Garantia da Qualidade – É a unidade composta por pessoal independente da condução do ensaio, designado para garantir que o gerenciamento da Unidade analítica está de acordo com as normas vigentes (normas de referência deste documento).
- UO – Unidade Operacional – Conjunto de instalações, equipamentos e pessoal necessário para conduzir o estudo BPL.

3. ESTRUTURA DA UNIDADE

3.1. Responsabilidades:

A seguir estão descritas as responsabilidades atreladas às funções / cargos existentes na empresa. As descrições de responsabilidades específicas para colaboradores estão descritas também na Descrição de Cargo de cada colaborador.

Responsabilidade do Investigador Principal:

- O Investigador Principal é responsável por todas as etapas e todos os procedimentos, com qualificação técnica e experiência necessárias para garantir seus resultados.
- Garantir que os direitos e bem estar dos sujeitos da pesquisa estejam assegurados, obtendo de forma correta, e no momento adequado, a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Supervisionar, ou conduzir pessoalmente, a pesquisa em todas as etapas de acordo com as Normas BPC/BPL/ISO 17025.
- Assegurar que todos os participantes dos estudos estejam informados de suas obrigações referentes ao protocolo de pesquisa e garantir aderência ao mesmo;
- Garantir a aprovação do protocolo e suas revisões pelo CEP (Comitê de Ética em Pesquisa).
- Planejamento estratégico e técnico dos estudos;
- Providenciar pessoal, instalações, equipamentos e todos os demais recursos necessários e adequados para assegurar a qualidade requerida nas pesquisas realizadas pela Unidade;
- Avaliar e reportar aos órgãos competentes os eventos adversos e suas evoluções;
- Estar ciente das decisões médicas e tratamento dos eventos adversos;
- Facilitar o acesso aos documentos para os monitores e auditores;
- Relatos periódicos e final ao CEP;
- Verificar, aprovar e assinar relatório final;
- Assegurar que os dados sejam divulgados somente ao solicitante do estudo, para que seja mantida a confidencialidade dos resultados;
- Manutenção do arquivo com todos os documentos necessários.
- Providenciar as aquisições de equipamentos e insumos;

RESPONSABILIDADES DA UNIDADE DE GARANTIA DA QUALIDADE

Responsabilidades das Gerências UGQ (Unidade de Garantia da Qualidade) etapas:

- Elaboração e manutenção do Manual da Qualidade;
- Elaboração e revisão dos POPs relativos à Garantia da Qualidade das divisões;
- Administração (controle e distribuição) dos Procedimentos Operacionais Padrões (POP's) das divisões;
- Aprovação de POPs para distribuição e controle de documentos, quanto a formato e atendimento ao Sistema da Qualidade. A responsabilidade pela aprovação quanto a conteúdo é do Revisor do POP;
- Coordenação da implantação e da manutenção do Sistema de Qualidade nas etapas;
- Eventual atuação em auditorias internas;
- Analisar criticamente a documentação do Sistema de Qualidade das divisões;
- Colaboração com programas de treinamento, capacitação e atualização dos colaboradores;
- Planejamento e viabilização de auditorias internas nas divisões de sua responsabilidade;
- Em parceria com as Gerências, planejar os treinamentos para colaboradores das etapas de sua responsabilidade;

RESPONSABILIDADES

Unidade Clínica:

Responsabilidades da Equipe Médica:

- Examinar clinicamente os voluntários.
- Realizar o recrutamento e seleção dos voluntários para o estudo clínico.
- Avaliar os resultados dos exames laboratoriais e complementares dos voluntários.
- Acompanhar os voluntários durante o período de confinamento, observando eventuais efeitos adversos, anormalidades e alterações que deverão ser documentados no CRF do estudo e realizar a conduta necessária.
- Assistir os voluntários em casos de emergência.
- Acompanhar o supervisor de estudo na administração da medicação de estudo aos voluntários.

Responsabilidades dos Supervisores de Estudo:

- Emitir CRF;
- Elaborar Trial Master File (TMF).
- Conferir a documentação necessária para o início do estudo.
- Conferir se, os itens do CRF, encontram-se de acordo com o que define o protocolo do estudo.
- Conferir as etiquetas dos tubos das amostras.
- Obter assinatura do voluntário no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Conferir a assinatura de cada voluntário no Termo de Recrutamento e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Enviar a listagem dos voluntários para a unidade de internação, seguro de vida e assistência médica.
- Montar o prontuário hospitalar dos voluntários.
- Retirar a medicação do estudo e encaminhar até a Unidade de Internação, conforme o procedimento operacional padrão.
- Administrar a medicação do estudo, conforme a aleatorização definida no protocolo.
- Verificar o preenchimento e correção do CRF.
- Realizar o fechamento da documentação do estudo (TMF e CRF).
- Confeccionar o relatório clínico.
- Encaminhar os dados brutos da Etapa Clínica para o arquivo central.
- Verificar o "recall" dos voluntários faltantes as atividades pós – estudo; preenchimento do CRF e outros documentos relativos a Etapa Clínica.
- Acompanhar as solicitações de esclarecimento de dúvidas/incorrecções do CRF e outros documentos relativos a Etapa Clínica.
- Acompanhar os eventos adversos em aberto, após o encerramento administrativo do estudo.
- Comunicar ao Investigador Principal e Gerência Clínica as não conformidades ocorridas durante a Etapa Clínica.
- Acompanhar monitorias
- Auxiliar nas atividades de processamento das amostras.

Responsabilidades da Enfermeira:

- Coordenar as atividades da equipe de enfermagem e de técnicos de centrifugação.
- Elaborar a escala da equipe de enfermagem e dos técnicos de centrifugação.
- Verificar a utilização de EPIs pela equipe de enfermagem e dos técnicos de centrifugação.
- Realizar a reunião com os voluntários para explicar todo o processo de desenvolvimento da pesquisa, antes de iniciar o processo de recrutamento.
- Obter assinatura do voluntário no Termo de Recrutamento e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Coordenar o encaminhamento dos voluntários para a realização dos exames laboratoriais e complementares após solicitação médica.
- Receber laudos dos exames laboratoriais e complementares e encaminhar à equipe médica.
- Coordenar a organização geral e limpeza da Unidade Clínica.
- Controlar o estoque de materiais médico-hospitalar e administrativo.
- Verificar as anotações feitas pela equipe de enfermagem nos CRF's dos voluntários.
- Acompanhar a dieta dos voluntários, durante o período de confinamento.
- Assistir, juntamente com o médico, os voluntários em casos de emergência.
- Organizar a sala de emergência, equipamentos, materiais e medicamentos concomitantes conforme POPs.
- Orientar os voluntários quanto os procedimentos após a internação.
- Controlar o estoque da medicação concomitante.
- Montar o prontuário hospitalar dos voluntários;
- Coordenar o "cadastro de voluntários" (impresso e eletrônico).
- Auditar as faturas dos prestadores de serviço.
- Disponibilizar os programas de entretenimento dos voluntários (música, vídeo, DVD, jogos).
- Auxiliar nas atividades de processamento das amostras.
- Preencher os log-books sob sua responsabilidade

Responsabilidades dos Técnico/Auxiliar de Enfermagem:

- Organizar a Unidade Ambulatorial e de Internação, no que se refere as atividades de enfermagem.
- Verificar os sinais vitais e dados antropométricos.
- Realizar o exame ECG nos voluntários.
- Acompanhar as consultas médicas.
- Realizar as coletas de sangue dos voluntários.
- Acompanhar a dieta dos voluntários, durante o período de confinamento.
- Assistir, juntamente com o médico, os voluntários em casos de emergência.
- Realizar anotações no CRF's dos dados coletados.
- Arquivar os exames laboratoriais e complementares.
- Arrumar as pastas para os procedimentos na Unidade Ambulatorial.
- Auxiliar nas atividades de processamento das amostras.
- Preencher os log-books sob sua responsabilidade.

Responsabilidades da Recepcionista:

- Atendimento telefônico.
- Recepcionar os voluntários.
- Agendar recrutamento, consulta médica, exames gerais e internação dos voluntários.
- Organizar os voluntários durante a permanência na Clínica.
- Montar os formulários (CRF) para o processo de recrutamento.
- Fazer o arquivo "cadastro de voluntários" (impresso e eletrônico).

Responsabilidades da Auxiliar de Serviços Gerais:

- Limpar e organizar a unidade clínica;
- Manter o estoque de materiais devidamente organizado;
- Manter o bebedouro abastecido (água e copos).

Responsabilidades da Gerência da Unidade Estatística:

- Gerenciamento da etapa estatística dos estudos contratados conforme protocolo aprovado pelo CEP;
- Elaboração do relatório estatístico;
- Solicitação dos materiais e equipamentos necessários;
- Dimensionamento, recrutamento, seleção e administração dos recursos humanos necessários;
- Elaboração e treinamento dos procedimentos necessários;
- Elaboração dos procedimentos (POP) estatísticos;
- Participar do planejamento dos protocolos clínicos;

Responsabilidades Estatístico:

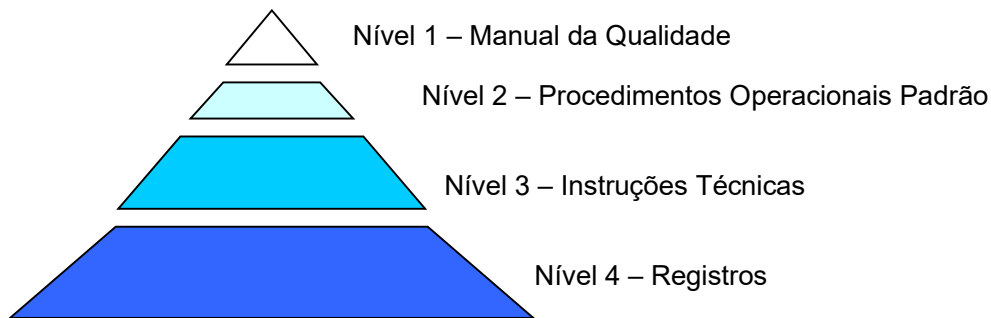
- Condução da etapa estatística dos estudos contratados conforme protocolo aprovado pelo CEP;
- Elaboração do relatório estatístico;
- Organização e impressão da documentação referente a etapa estatística;
- Elaboração do TMF estatístico;
- Elaboração dos procedimentos (POP) estatísticos;
- Participar do planejamento dos protocolos clínicos;
- Elaborar a planilha de dados dos valores individuais das amostras e parâmetros farmacocinéticos;

Responsabilidades do Assistente de Controle de Qualidade Interna – Etapa Estatística:

- Organização e impressão da documentação referente aos estudos;
- Gravar CDs contendo dados dos valores individuais das amostras e parâmetros farmacocinéticos;
- Organizar e despachar a documentação referente aos estudos para o patrocinador e arquivo;
- Digitar a sequência de aleatorização;
- Digitar tempo real de coleta das amostras;
- Montar pastas de documentos referentes ao estudo;
- Gerar planilha para digitação dos dados para relatórios;
- Montagem do TMF estatístico e check list do relatório estatístico;
- Verificação do relatório estatístico.

4. ESTRUTURA DA DOCUMENTAÇÃO

- 4.1. Os procedimentos técnicos e administrativos relevantes são descritos em Procedimentos Operacionais Padrão e Instruções Técnicas, referenciados neste manual.
- 4.2. A seguir, apresenta-se o esquema da estrutura de documentação do laboratório:



5. SISTEMA DA QUALIDADE

- 5.1. A empresa possui um sistema de qualidade apropriado ao desempenho de suas atividades. A Unidade de Pesquisa Clínica garante a documentação de políticas, sistemas, programas, procedimentos e instruções que visam assegurar a qualidade dos resultados. A documentação é disponibilizada adequadamente aos colaboradores, conforme suas necessidades e responsabilidades.
- 5.2. As políticas e os objetivos do Sistema de Qualidade estão definidos neste manual. Os objetivos gerais estão documentados em uma declaração da política da qualidade, elaborada e emitida pelo Investigador Principal.

POLÍTICA DA QUALIDADE

A Unidade de Pesquisa Clínica Rosinha Viegas, tem o compromisso de oferecer serviços laboratoriais, de desenvolvimento de pesquisa e de pesquisa clínica com qualidade, conforme requisitos especificados em normas (NBR ISO/IEC 17025:2005, NIT-DICLA-028-BPL, BPC), regulamentos técnicos e alinhados às necessidades de seus clientes.

OBJETIVOS

- ✓ Realizar ensaios, estudos e pesquisas clínicas de acordo com as boas práticas profissionais e com os requisitos especificados pelos seus clientes.
- ✓ Implantar e melhorar continuamente um Sistema da Qualidade reconhecido, com objetivo de fornecer serviços com qualidade assegurada.
- ✓ Cumprir procedimentos que garantam confidencialidade dos resultados obtidos.
- ✓ Promover conhecimento e implementação da documentação da qualidade por parte dos colaboradores DA UNIDADE.

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

1 OBJETIVOS

Este Capítulo tem por objetivo, estabelecer as políticas adotadas pela Unidade de Pesquisa Clínica Rosinha Viegas, para implementação e manutenção do Sistema da Qualidade, aplicado à estudos de Pesquisa Clínica.

2 ESTRUTURA DA UNIDADE

2.1 Organização:

- 2.1.1 A Unidade atende aos requisitos de BPC e BPL, bem como satisfaz as necessidades dos clientes, das autoridades regulamentadoras e das organizações que fornecem reconhecimento.
- 2.1.2 A Unidade se propõe a estender o Sistema de Gerenciamento da Qualidade aos trabalhos realizados a todas as Unidades Operacionais.
- 2.1.3 A Unidade assegura que:
 - Possui corpo gerencial e técnico com autoridade e recursos necessários para condução de estudos de clínicos e para identificar a ocorrência de desvios do sistema de qualidade ou dos procedimentos para a realização das pesquisas.
 - As formas dos vínculos entre colaboradores e A Unidade são estabelecidos diretamente pelo Investigador Principal o livre acesso entre eles e deles com o mais alto nível da administração, assegura a isenção de pressões e de influências indevidas.
 - Os resultados são divulgados somente ao solicitante do estudo (Patrocinador), para que seja mantida a confidencialidade dos dados.
 - As responsabilidades são constantes da descrição de cargo de cada colaborador e no item 4.2.4 deste capítulo, com autoridades e responsabilidades compatíveis decorrentes de direta delegação do Investigador Principal.
 - Os colaboradores que realizam análises são supervisionados pelas gerências e treinados, conforme necessidade prevista nos POPs.
 - O Coordenador da Unidade possui responsabilidade total pelas operações técnicas e pela provisão dos recursos necessários para assegurar a qualidade requerida das operações da Unidade.
 - A Unidade possui um Coordenador Geral da Unidade de Garantia da Qualidade com acesso direto à alta direção.

2.2 Sistema da Qualidade:

- 2.2.1 A Unidade possui um Sistema de Qualidade apropriado ao desempenho de suas atividades. A Unidade garante a documentação de políticas, sistemas, programas, procedimentos e instruções que visam assegurar a qualidade dos resultados. A documentação é disponibilizada adequadamente aos colaboradores, conforme suas necessidades e responsabilidades.
- 2.2.2 As políticas e os objetivos do Sistema de Qualidade estão definidas na Política da Qualidade, descrita neste manual.
- 2.2.3 POPs: Todos os Procedimentos Operacionais Padrão estão listados nas Listas Mestre de POPs de cada etapa.

2.3 Controle de documentos:

- 2.3.1 A Unidade mantém procedimento para controle de documentos gerados internamente ou recebidos de fontes externas. Os procedimentos se referem à aprovação, emissão, alterações, distribuição, arquivamento e controle de documentos.

- 2.3.2 Quando um documento sofre alteração os colaboradores envolvidos são informados e, havendo necessidade (mudanças significativas de conteúdo), é ministrado um treinamento abordando as alterações realizadas.

2.4 Propostas e contratos:

- 2.4.1 São de responsabilidade direta do Investigador Principal:

- Elaboração das propostas e contratos da Unidade;
- Manutenção dos registros das condições e tratativas com os clientes;
- Avaliar a necessidade de subcontratação e sua análise crítica;
- A informação de qualquer desvio do contrato ou qualquer modificação que se faça necessária;
- Informar os colaboradores envolvidos sobre a contratação do estudo e suas condições.

2.5 Subcontratações de etapas:

- 2.5.1 Caso a Unidade utilize trabalho subcontratado de outros centros, estes devem ser competentes e estes requisitos devem ser atendidos:

- A Unidade permanece responsável perante o cliente pelo trabalho do subcontratado, exceto no caso em que o cliente especificar o subcontratado;
- O subcontratado deve estar credenciado/certificado pelo órgão competente (Anvisa);
- O subcontratado deve atender aos requisitos de qualidade da Unidade.

2.6 Atendimento ao cliente:

- 2.6.1 O Investigador Principal (Pesquisador Principal) e/ou Diretor Técnico (Coordenador da Unidade) colocam-se à disposição para qualquer esclarecimento que o cliente possa desejar.
- 2.6.2 O Investigador Principal e/ou Diretor Técnico (Coordenador da Unidade) podem disponibilizar A Unidade para visitas ou acompanhamento de seus respectivos projetos (monitoria) onde os clientes podem ter acesso às suas dependências bem como à realização dos estudos desde que não interfira na sua

2.7 Reclamações:

- 2.7.1 As Gerências, Diretoria Técnica (Coordenador da Unidade) e o Investigador Principal (Pesquisador Principal) encontram-se disponíveis para atendimento das reclamações de seus clientes em relação ao andamento dos serviços e, sempre que necessário, devem tomar as atitudes corretivas pertinentes e cabíveis para o cumprimento dos contratos.

2.8 Controle de não-conformidades:

- 2.8.1 A Unidade de Garantia da Qualidade e Gerências das etapas envolvidas avaliam como proceder quando qualquer não-conformidade ou desvio de protocolo for detectado e as ações podem contemplar:
- a) Interrupção dos trabalhos e retenção dos relatórios de resultados dos ensaios.
 - b) Avaliação da importância da não-conformidade ou desvio de protocolo.
 - c) Execução de ações corretivas.
 - d) Quando necessário o cliente é notificado e o trabalho cancelado.
 - e) A decisão de retomada do estudo é de responsabilidade do Diretor Técnico (Coordenador da Unidade) e/ou Investigador Principal (Investigador Principal) em conjunto com a Unidade de Garantia da Qualidade.
- 2.8.2 Onde a avaliação indicar que a não-conformidade ou desvio de protocolo pode se repetir ou que existe dúvida sobre a conformidade das operações da Unidade com seus próprios procedimentos, ações corretivas serão implementadas.
- 2.8.3 As não-conformidades ou desvios de protocolo podem ser evidenciados pelos próprios colaboradores e também através de auditorias internas periódicas

2.9 Ações corretivas:

- 2.9.1 A Unidade da Garantia da Qualidade em conjunto com as Gerências das etapas estabelece procedimentos e designa pessoas habilitadas para implementar ações corretivas quando forem detectadas não-conformidades ou desvios de protocolos nas operações técnicas através dos controles, auditorias, análise crítica da gerência, informação dos clientes ou observação dos colaboradores.
- 2.9.2 A Unidade de Garantia da Qualidade em conjunto com as gerências analisa e determina a possível causa da não-conformidade ou desvio de protocolo incluindo métodos, equipamentos, recursos humanos e materiais.
- 2.9.3 Determinada a causa, as Gerências implementam ações corretivas para eliminar a possibilidade de sua reincidência, monitoradas pela Unidade da Garantia da Qualidade.

2.10 Ações preventivas:

- 2.10.1 Se forem identificadas necessidades de melhorias das fontes potenciais de não-conformidades técnicas ou do Sistema de Qualidade ações preventivas serão desenvolvidas, implementadas e monitoradas através de um plano de ação para reduzir a probabilidade de ocorrência de tais não-conformidades.
- 2.10.2 Os procedimentos para ação preventiva incluem o início de tais ações e aplicação de controles para garantir que elas sejam eficazes.

2.11 Controle dos registros:

2.11.1 Generalidades:

- a) A Unidade estabelece procedimento para controle e manutenção dos documentos do Sistema de Qualidade, assim como sua localização e acesso.
- b) Os registros são legíveis, mantidos e conservados, de tal forma que possam ser recuperados em instalações adequadas para que não sofram deterioração ou perda.

- c) Os registros são mantidos em segurança e confidencialidade pelo prazo mínimo de 15 anos.
- d) A Unidade estabelece procedimento para proteger e fazer cópias de segurança dos registros armazenados eletronicamente e prevenir o acesso ou emendas não autorizadas nestes registros.
- e) A proteção da integridade dos dados é realizada através de cópia (back up) dos arquivos de cada estudo em DVDs.
- f) Diariamente é realizada gravação em DVDs de todos os arquivos.

2.11.2 Registros Técnicos

- a) A Unidade retém observações originais, dados derivados e informações suficientes para garantir rastreabilidade dos estudos. Os registros contêm informações suficientes para facilitar, se necessário, repetição do ensaio em condições similares às originais. Os registros incluem a identificação da pessoa responsável por cada procedimento e pela verificação dos resultados. Os relatórios de ensaios são assinados por pessoas autorizadas.
- b) As observações, dados e cálculos são registrados e identificados de forma clara, para não ocorrer interpretação duvidosa.
- c) Quando ocorrer erro no registro, este será riscado não sendo apagado, tornado ilegível ou eliminado, e o correto valor registrado ao lado. A alteração é assinada pela pessoa que fez a correção. No caso de dados armazenados eletronicamente, devem ser tomadas medidas equivalentes para evitar a perda de dados originais de tal forma que não sejam sobrescritos.

2.11.3 Arquivo

Política:

A Unidade conta com seu próprio arquivo. Ele é gerido pelo arquivista e as instalações contam com controle de temperatura e umidade ambiental. Vale ressaltar que somente estudos completos são arquivados, isto é, documentação parcial de estudo não será aceita para arquivo permanente. O arquivo conta com controle de acesso de pessoas e somente o arquivista poderá recuperar a documentação, mediante autorização do Coordenador da Unidade e prévia solicitação, por escrito, do solicitante.

2.12 Auditorias internas:

- 2.12.1 O Sistema de Qualidade passa periodicamente por auditorias internas, no mínimo anualmente. As instalações físicas, equipamentos, certificações, calibrações, registros em geral, vidraria, climatização, freezers, reagentes, padrões, EPIs, uniformes, limpeza, organização, organograma, POPs, registros de treinamentos, biossegurança e arquivos são auditados, assim como os estudos também são auditados pelo, conforme POPs de auditorias internas. As não-conformidades levantadas são documentadas e tratadas para garantir a continuidade da sua eficácia.
- 2.12.2 As auditorias sistemáticas internas são realizadas para o mesmo estudo, na medida do possível, pelas Unidades de Garantia da Qualidade de cada etapa.
- 2.12.3 Caso durante as Auditorias Internas de Estudo sejam evidenciadas ocorrências que coloquem em dúvida a validade de resultados de ensaios as ações corretivas são tomadas imediatamente para sanar as causas.
- 2.12.4 A Unidade possui relatórios das auditorias internas e ações decorrentes.
- 2.12.5 As auditorias de acompanhamento são realizadas sem data prevista e tem como objetivo avaliar o andamento das ações corretivas.

2.13 Análises críticas das gerências:

2.13.1 A Unidade realiza periodicamente uma análise crítica do Sistema da Qualidade e das atividades de ensaio, para assegurar a sua contínua adequação e eficácia, e para introduzir mudanças ou melhorias necessárias. Esta análise crítica considera:

- Adequação das políticas e procedimentos;
- Resultados de auditorias internas;
- Ações corretivas e preventivas;
- Avaliações realizadas por organizações externas;
- Mudanças no volume ou tipo de trabalho;
- Observações dos clientes;
- Outros fatores relevantes, tais como: atividades de controle da qualidade, recursos e treinamentos de pessoal.

2.13.2 As conclusões das revisões gerenciais e as ações resultantes dela são registradas, conforme procedimento.

3 Aspectos Gerais

A) ETAPA CLÍNICA

1 GENERALIDADES:

A etapa clínica compreende desde o recrutamento dos voluntários até o último retorno para acompanhamento e alta médica do estudo, incluindo também os procedimentos realizados durante a internação.

2 ASPECTOS DE SEGURANÇA:

2.1 Políticas:

2.1.1 Segurança do voluntário

- Contribuir com todos os esforços para a segurança física e psicológica do voluntário;
- Minimizar os riscos inerentes à administração do medicamento e
- Minimizar o número de voluntários que garanta a realização do estudo e conclusão da pesquisa de tal forma que o estudo não envolva número maior de voluntários do que o estatisticamente necessário porém que haja garantia de que esse número é suficiente e para não prejudicar a conclusão da pesquisa.

2.1.2 Atendimento

- Atendimento digno e responsável aos sujeitos participantes da pesquisa fornecendo informações detalhadas de todos os passos do processo antes, durante e após o período da pesquisa;
- Propiciar o maior conforto possível aos participantes e
- Antecipar o atendimento das necessidades dos voluntários.

3 DOCUMENTAÇÃO

3.1 Protocolo de pesquisa:

3.1.1 Política

É o conjunto de documentos que contém a descrição da pesquisa em seus aspectos fundamentais, informações relativas ao sujeito da pesquisa, à qualificação do(s) pesquisador(es) e a todas as instâncias responsáveis. Descreve os objetivos, desenho, metodologia, considerações estatísticas e organização do estudo. Deve conter também o histórico para o estudo e sua justificativa.

O conteúdo do protocolo de pesquisa pode variar e é regido pela Resolução 466/12 observando-se ainda as recomendações da ICH – Conferência Internacional de Harmonização.

3.2 Aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP (Comitê de Ética em Pesquisa):

3.2.1 Política:

Antes da seleção dos voluntários é **necessário** que o protocolo de pesquisa tenha sido apreciado e aprovado pelo CEP juntamente com toda a documentação que compõe o processo.

3.2.2 Procedimento:

- Submissão de Protocolo(s), Emenda(s) e Documentos relacionados ao CEP.

3.3 Termo de consentimento livre e esclarecido - TCLE:

3.3.1 Política

3.3.1.1 Elaboração do TCLE

A resolução 466/12 no seu item IV aborda todos os aspectos que devem ser contemplados na elaboração do TCLE.

3.3.1.2 Obtenção de assinatura no TCLE

A obtenção do TCLE deverá ocorrer antes que qualquer procedimento seja realizado com o sujeito da pesquisa.

Nem sempre as pessoas que assinam um documento têm perfeita compreensão do que foi lido. Por esta razão cabe às pessoas que explicam o conteúdo do Termo e a Pesquisa em si, que o façam através de um processo educativo, ou seja, expondo os assuntos de maneira acessível ao entendimento do sujeito da pesquisa.

3.3.2 Procedimentos:

- POP– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE;
- POP– Seleção de Voluntários para Pesquisa Clínica;
- POP– Aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.4 Formulário de Relatos Clínicos - CRF:

3.4.1 Política

3.4.1.1 Generalidades

O Formulário de Relatos Clínicos (CRF) é um documento que contém “todas as informações” e dados de acompanhamento do sujeito da pesquisa participante de um estudo.

3.4.1.2 Confidencialidade

Os dados constantes do CRF são absolutamente confidenciais e a identidade do voluntário deve ser rigorosamente preservada.

Nos locais onde há necessidade de identificação do voluntário (como tubos de amostras por exemplo) ele deve ser identificado apenas pelo código de identificação preconizado pela Unidade, composto pelas iniciais do nome e último sobrenome do voluntário, seguido da data de nascimento e 1 letra correspondente ao sexo. Outros códigos de identificação podem ser adotados desde que explicitamente solicitados pelo patrocinador do estudo.

3.4.2 Procedimentos:

- POP– Elaboração de Case Report Form (CRF);
- POP– Case Report Form (CRF);

4 RECRUTAMENTO

4.1 Política:

O recrutamento dos voluntários é feito através de divulgação informal e as pessoas interessadas são orientadas a entrar em contato com A Unidade via telefone e comparecerem em horários previamente estabelecidos.

4.1.1 Procedimentos:

- POP - Recrutamento de Voluntários;
- POP– Verificação de Sinais Vitais e Dados Antropométricos;
- POP– Equipamento Médico Básico.

5 EXAMES

5.1 Política:

Todos os voluntários realizam exames clínicos e exames laboratoriais padrão, conforme definido nos respectivos protocolos de pesquisa. Exames clínicos ou laboratoriais adicionais podem ser realizados desde que explicitamente previstos no Protocolo de Pesquisa do estudo em questão ou caso, a juízo médico, sejam necessários para elucidar determinada condição clínica do voluntário. O eletrocardiograma se enquadra como um exame complementar.

5.1.1 Procedimentos:

- POP PEC– Eletrocardiógrafo;
- POP PEC– Exames laboratoriais e complementares.

6 SELEÇÃO

6.1 Política:

O médico, após ter lido o protocolo do estudo programado, consulta o banco de voluntários e, tomando em conta os critérios de inclusão e exclusão, seleciona o número de aptos estabelecido.

Antes de serem internados é feita uma reunião para que sejam explicados os detalhes da pesquisa referente à internação e à medicação a que serão submetidos.

6.1.1 Procedimento:

- POP PEC - Seleção de Voluntários para Pesquisa Clínica.

7 INTERNAÇÃO DOS VOLUNTÁRIOS

7.1 Política:

A internação dos voluntários, compreende o período de confinamento previsto no protocolo de pesquisa. Durante o período de confinamento os voluntários são monitorados pela equipe e todos os procedimentos realizados documentados no CRF.

7.1.1 Procedimentos:

- POP – Elaboração e Envio da Programação do Estudo Clínico para a UTI do Hospital Contratado
- POP– Limpeza e preparação de áreas para internação de voluntários;
- POP– Transporte dos voluntários;
- POP– Organização geral da Unidade de Internação e Procedimentos para Internação dos voluntários;
- POP– Nutrição dos voluntários durante internação de pesquisa clínica;

- POP– Verificação de Sinais Vitais e Dados Antropométricos.

8 MEDICAMENTOS EM ESTUDO:

8.1 Solicitação, recebimento e compra

8.1.1 Política

As responsabilidades e os procedimentos para solicitação, recebimento, compra e devolução das drogas e/ou medicamentos de estudo, juntamente com toda a documentação pertinente descrita nas leis da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA se encontram descritos nos POPs:

8.1.2 Procedimentos:

- POP– Medicamentos de Estudo;
- POP– Petição de autorização especial simplificada para aquisição de medicamento da portaria 344.

8.2 Armazenamento

8.2.1 Política

Todas as drogas são mantidas em segurança e devidamente controladas através de cadeias de custódia.

8.2.2 Procedimentos:

- POP– Medicamentos de Estudo;
- POP– Sala e/ou Armário de Armazenamento dos Medicamentos de Estudo na Unidade de Internação;
- POP– Termohigrômetro.

8.3 Manipulação e transporte dos medicamentos:

8.3.1 Política

Todas as drogas são manipuladas, transportadas e armazenadas de acordo com as condições recomendadas pelo fabricante a fim de evitar sua degradação.

8.3.2 Procedimentos:

- POP– Medicamentos de Estudo;
- POP– Transporte dos Medicamentos de Estudo.

9 ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS EM ESTUDO

9.1 Administração do medicamento:

9.1.1 Política

O medicamento é administrado pelo supervisor de estudo acompanhado do médico ou pelo próprio médico. Os voluntários são supervisionados pelo médico nas horas posteriores à administração do medicamento, por período suficiente para assegurar suporte médico a eventuais eventos adversos.

Os dados vitais dos voluntários são controlados durante todo o período de internação e medidas complementares são adotadas conforme exigência do protocolo.

9.1.2 Procedimentos:

- POP– Administração dos Medicamentos de Estudo;

- POP– Verificação de Sinais Vitais e Dados Antropométricos;
- POP– Equipamento Médico Básico.

10 COLETA, PROCESSAMENTO E ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO

10.1 Identificação e preparo de amostras para condução do estudo

10.1.1 Política

Posteriormente ao início do estudo, e conseqüentemente a coleta de material biológico todos os tubos de coleta devem ser devidamente identificados através de etiquetas e também organizados na Unidade de Internação conforme sua utilização.

10.1.2 Procedimentos:

- POP– Geração de Etiquetas e do Arquivo de Configuração de Leitura;
- POP– Identificação e Organização dos Tubos de Coleta e Criogênico.

10.2 Coleta de material biológico

10.2.1 Política

Antes do início da administração do medicamento é assegurada e mantida uma veia periférica para obtenção do material biológico pelo período necessário.

As coletas são realizadas de acordo com as características farmacocinéticas do medicamento em estudo, conforme protocolo de pesquisa, sendo que a primeira coleta (basal) deve ser obrigatoriamente realizada antes da administração do medicamento.

10.2.2 Procedimentos:

- POP– Coleta de Amostras de Sangue dos Voluntários;
- POP– Descarte de Materiais Biológicos e Não Biológicos;
- POP– Segurança Biológica.

10.3 Processamento do material biológico

10.3.1 Política

Após coletadas as amostras são processadas e armazenadas para posteriormente serem enviadas à unidade responsável pela etapa analítica. Os procedimentos e equipamentos relacionados a este item se encontram descritos nos POPs:

10.3.2 Procedimentos:

- POP– Conferência de Amostras
- POP– Descarte de Materiais Biológicos e Não Biológicos;
- POP– Segurança Biológica.
- POP– Refrigeradores e Freezers;
- POP– Pipetas;
- POP– Termômetro de Máxima e Mínima;
- POP– Centrífuga.

10.4 Rastreabilidade das amostras

10.4.1 Política

A rastreabilidade das amostras, desde a coleta até o descarte, é garantida através de documentação de despacho de amostras e check list de envio e recebimento das mesmas.

10.4.2 Procedimentos:

- POP– Centrifugação, Preparação, Armazenamento e Envio de amostras.

11 EVENTOS ADVERSOS

11.1 Eventos adversos:

11.1.1 Política:

Todos os eventos adversos observados ou relatados voluntariamente, independentemente do grupo de tratamento ou de suspeita de relação causal com a medicação em estudo, são registrados em folhas adequadas do CRF.

Todas as situações que envolvam eventos adversos a medicamentos, doenças que se iniciem durante período do estudo ou exacerbações de doenças preexistentes são registradas.

Alterações clinicamente significativas no exame físico ou laboratorial, considerados anormais são considerados eventos adversos e são registrados.

Cabe ao Investigador Principal empenhar todos os esforços para obtenção das informações relativas aos eventos adversos para determinar sua causalidade.

O acompanhamento é necessário até a resolução do evento adverso ou de sua seqüela ou até a estabilização em nível aceitável pelo Investigador.

11.1.2 Procedimentos:

- POP– Notificação de Eventos Adversos e Relato de Eventos Adversos Sérios.

11.2 Eventos adversos sérios:

11.2.1 Política:

Um evento adverso sério é qualquer evento que:

- Resulte em morte;
- Coloque em risco a vida do voluntário;
- Resulte em hospitalização ou prolongamento de hospitalização;
- Resulte em incapacidade persistente ou significativa ou
- Resulte em anomalias congênitas ou mal formação ao nascimento.

Além do registro no CRF, todos os eventos adversos sérios, independentemente do grupo de tratamento ou de suspeita de relação causal com a medicação, deverão ser notificados ao CEP que aprovou o protocolo, bem como ao CIBIO (Coordenação de Inspeção em Centros de Bioequivalência) e a Farmacovigilância da ANVISA.

Independentemente de qualquer critério aqui descrito, qualquer evento pode ser considerado sério pelo Investigador e notificado no CRF.

11.2.2 Procedimentos:

- POP– Notificação de Eventos Adversos e Relato de Evento Adverso Sério.

11.3 Atendimento de emergência:

No caso da ocorrência de um evento adverso sério, se faz necessário um atendimento de emergência no qual o médico julgará qual conduta deverá ser utilizada. Muitas vezes se faz necessário o uso de algumas substâncias e em casos mais graves alguns procedimentos para o bem estar e segurança do voluntário.

Para assegurar um correto atendimento de emergência existem como suporte substâncias, aparelhos e equipamentos a disposição do médico e da equipe de enfermagem, que irá auxiliá-lo no que se fizer necessário.

Os procedimentos, instalações, equipamentos e substâncias relacionadas ao atendimento de emergência estão descritos nos POPs:

11.3.1 Procedimentos:

- POP– Atendimento de Emergência;
- POP– Medicamentos Concomitantes;
- POP– Carrinho de Emergência;

12 CONTROLE DE QUALIDADE E GARANTIA DA QUALIDADE

12.1 Política:

Para assegurar a qualidade de alguns procedimentos considerados críticos existem uma série de controles que se encontram descritos nos POPs:

12.1.1 Procedimentos:

- POP– Controle de SDFs e Elaboração do CRF Eletrônico e das Planilhas de Estudo;
- POP– Controle de Protocolo;
- POP– Controle de Relatório Clínico;
- POP– Controles Internos.

12.2 Política:

Para verificar se estudo está sendo corretamente conduzido de acordo com as Boas Práticas Clínicas e todas as exigências legais existem alguns procedimentos a serem adotados que se encontram descritos nos POPs:

12.2.1 Procedimentos:

- POP– Auditorias Sistemáticas Internas;
- POP– Monitorias Internas;
- POP– Monitorias Externas.

13 CONTENÇÃO DE RISCOS

Algumas medidas são adotadas a fim de evitar a contaminação do meio ambiente, dos voluntários e dos profissionais responsáveis pela condução do estudo clínico, bem como auxiliar no controle de riscos (incêndio). Essas medidas estão contempladas nos POPs

13.1.1 Procedimentos:

- POP– Extintores de Incêndio;
- POP– Segurança do Trabalho;
- POP– Segurança Biológica;
- POP– Descarte de Materiais Biológicos e Não Biológicos.

B) Etapa Estatística

1 GENERALIDADES

A etapa estatística abrange a análise estatística dos dados para estudos de Pesquisa Clínica, desde o planejamento e delineamento do estudo até análise farmacocinética e análise estatística dos dados.

1.1 Política:

A etapa estatística possui fatores que determinam a correta execução e a confiabilidade dos ensaios, incluindo as contribuições de:

- Fatores humanos;
- Métodos de análise estatística;
- Equipamentos (softwares);
- Rastreabilidade dos dados;

2 PESSOAL

2.1 Política:

O Gerente da Unidade Estatística:

- Assegura a competência de todos dos colaboradores para realização das atividades.
- Quando utilizar pessoas em treinamento, estas deverão ser supervisionadas. Um colaborador em treinamento é considerado apto quando sua Descrição de Cargo incluir as responsabilidades para as quais foi treinado e quando for treinado nos POPs específicos relacionados à tarefa que irá executar. Os colaboradores que realizam tarefas específicas são qualificados com base na formação, treinamento, experiência apropriada e/ou habilidades demonstradas e comprovadas.
- Estabelece as metas de formação, treinamento e habilidades dos colaboradores; identificam a necessidade de treinamento e os solicita para que sejam planejados pela Unidade de Garantia da Qualidade.
- Assegura que são mantidos atualizados os registros das qualificações, treinamentos, experiência e descrição de cargos para cada profissional envolvido em um estudo.

A Unidade Estatística mantém descrições de funções atualizadas dos colaboradores envolvidos na etapa estatística.

2.2 Procedimentos:

- POP– Curriculum Vitae
- POP– Descrição de Cargo
- POP– Treinamento de Pessoal

3 ACOMODAÇÕES

A etapa estatística está localizada à Rua Latino Coelho, 1301 – Parque Taquaral, Campinas – SP, com acesso controlado, garantindo a segurança e confidencialidade dos dados.

4 CONDUÇÃO DA ETAPA ESTATÍSTICA

4.1 Generalidades

4.1.1 Política:

A etapa estatística utiliza-se de procedimentos apropriados para todas suas atividades. Estes incluem recebimento de dados, verificação dos dados e realização da análise farmacocinética e estatística.

A etapa estatística possui procedimentos para a condução da etapa, pertinentes ao serviço, conforme descritos na lista mestra de POPs vigente.

Todos estes procedimentos estão atualizados e disponíveis para a equipe. Os desvios de protocolo, quando ocorrem, são documentados, justificados, autorizados e aceitos pelo cliente.

4.1.2 Procedimentos:

- POP– Análise Estatística para Biodisponibilidade Relativa;
- POP– Armazenamento e envio de dados por via eletrônica;
- POP– Aleatorização;
- POP– Pasta de documentação;
- POP– Planejamento de Protocolo;
- POP– Tamanho das amostras.

4.2 Controle de dados

4.2.1 Política:

A etapa estatística possui processo de verificação dos dados recebidos e controle interno da qualidade, garantindo a confiabilidade dos dados reportados.

4.2.2 Procedimentos:

- POP– Verificação de aleatorização;
- POP– Verificação de tempo real e teórico.

5 SOFTWARE

5.1 Política:

A etapa estatística está devidamente aparelhada com hardware e softwares para a correta realização dos procedimentos.

Os equipamentos e softwares usados atendem as especificações pertinentes à avaliação farmacocinética e estatística.

5.2 Procedimento:

- POP– Análise Estatística;

6 DOCUMENTAÇÃO

6.1 Procedimento:

- POP– Pasta de Documentação – Trial Master File Estatística (TMF).

7 APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS

7.1 Generalidades

Os resultados são reportados no Relatório Estatístico e incluem toda a informação solicitada pelo cliente e necessária para interpretação dos resultados bem como toda a informação exigida pelos órgão competentes.

7.2 Emendas aos relatórios

As emendas a um relatório após a emissão são feitas somente sob a forma de um novo documento completo, claramente identificado, sem que, no entanto seja solicitado ao cliente que destrua ou devolva o relatório anterior.

CONTROLE DE REVISÕES

DATA	VERSÃO	REVISOR	ALTERAÇÃO