

# I Workshop de Inspeções de Boas Práticas Clínicas (BPC)

## Renovação de BPC – Guias ICH E8 (R1) e ICH E6 (R3)



Adriane Alves de Oliveira – COPEC/Anvisa  
Miriam Motizuki Onishi – COPEC/Anvisa





**ANVISA**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

# Tópicos



Introdução



Renovação das BPC



E8(R1)



E6(R3) – Princípios e Anexo 1



E6(R3) – Anexo 2



Encaminhamentos



# Introdução

# Pesquisa clínica: ciência e proteção dos participantes

## Pesquisa clínica como instrumento de saúde pública



Desenvolvimento de medicamentos, vacinas e dispositivos médicos



Produção de evidências científicas confiáveis



Ampliação do acesso à inovação terapêutica



Fortalecimento dos sistemas de saúde



### Princípio central das BPCs

Padrão internacional de **ética e qualidade científica** para desenhar, conduzir, registrar e reportar ensaios que envolvem a participação de seres humanos.



Direitos, segurança e bem-estar dos participantes protegidos



Ética em todas as etapas do ensaio



Dados confiáveis e com credibilidade



Alinhado à Declaração de Helsinque



Garantia pública de **confiança** na pesquisa clínica.



# Evolução histórica das Boas Práticas Clínicas

## Marcos importantes



## Necessidade de modernização



**Renovação das Boas  
Práticas Clínicas – GCP**  
*Renovation*

# Contextualização



**Feedbacks** da Revisão 2 pelos *stakeholders*:



Carta aberta dos *stakeholders* para EMA e ICH informando sobre a necessidade de renovação das **BPCs**.



Publicações de **artigos**.



Respostas em pesquisa realizada pelo *Clinical Trials Transformation Initiative* (CTTI).

# CONTEXTUALIZAÇÃO



## Feedbacks da Revisão 2 pelos *stakeholders*:



Apesar do guia **E6** ter intenção de dar diretrizes para ensaios clínicos com fins de registro, o guia é amplamente utilizado para outros tipos de ensaios clínicos.



Reclamações de que o guia atual tem uma abordagem única (*one-size-fits-all*) para ensaios clínicos.



Reclamações sobre a capacidade dos ensaios clínicos de atender a todos os requisitos de **BPC** em situações diversas (por ex., durante emergência de saúde pública).



Reclamações de que os requisitos de **BPC** estavam sendo utilizados onde eles não eram aplicáveis.

# Renovação das BPC

## GCP Renovation

### ✓ ICH Reflection on "GCP Renovation": Modernization of ICH E8 and Subsequent Renovation of ICH E6

The ICH Reflection Paper on Good Clinical Practice (GCP) "Renovation" endorsed by the Assembly in January 2017, describes the ICH proposal for further modernisation of the ICH Guidelines related to clinical trial design, planning, management, and conduct. The scope of the renovation includes the revision of the current E8 General Considerations for Clinical Trials, and the further revision of the E6 Guideline for Good Clinical Practice, which had last been revised in November 2016 as E6(R2).

The goal of the potential renovation is to provide updated guidance that is both appropriate and flexible enough to address the increasing diversity of study types and data sources that are being employed to support regulatory and other health policy decisions, as appropriate. The underlying principles of human subject protection and data quality would remain.

#### E8(R1) Global Meeting

In line with the ICH Reflection Paper on GCP Renovation, ICH held public meetings before the finalization of the revised E8 Guideline, including a Global Meeting which was held on 31 October 2019. For further information, please refer to the [ICH E8\(R1\) Global Meeting page](#).

Fonte: <https://www.ich.org/page/reflection-papers>



**Reuniões Públicas e Participação de Stakeholders em várias etapas antes da finalização dos guias**

## GCP renovation – Janeiro/2017

- Revisão do guia E8 sobre Considerações Gerais para Estudos Clínicos
- Revisão do guia E6(R2)



O objetivo dessa renovação é fornecer **orientações atualizadas que sejam ao mesmo tempo apropriadas e suficientemente flexíveis** para lidar com a crescente diversidade de tipos de estudos e fontes de dados que vêm sendo utilizadas para apoiar decisões regulatórias e outras políticas de saúde, conforme aplicável.



Os princípios fundamentais de **proteção dos participantes humanos e qualidade dos dados** permaneceriam inalterados.

# **ICH E8 (R1) – Considerações Gerais para Estudos Clínicos**

# Guia E8(R1)

## Conteúdo do guia:

- 1 | Objetivos do documento
- 2 | Princípios gerais
- 3 | Incorporando qualidade em estudos clínicos
- 4 | Planejamento do desenvolvimento do medicamento
- 5 | Elementos de Planejamento e Dados-Fonte para Estudos Clínicos
- 6 | Condução, Monitoramento de Segurança e Relato
- 7 | Considerações na identificação de fatores críticos para a qualidade



**Anexo:** tipos de estudos clínicos

# Guia E8(R1)

## Objetivos do guia:



- Descrever os **princípios e práticas internacionalmente aceitos** no desenho e na condução de estudos clínicos que **garantam a proteção** dos participantes do estudo e **facilitem a aceitação dos dados e resultados** pelas autoridades regulatórias



- Fornecer orientação sobre a **consideração da qualidade no desenho e na condução de estudos clínicos** ao longo do ciclo de vida do produto, incluindo a **identificação**, durante o planejamento do estudo, de **fatores críticos para a qualidade** do estudo e o **gerenciamento dos riscos** relacionados a esses fatores durante a condução do estudo



- Apresentar uma **visão geral dos tipos de estudos clínicos** realizados ao longo do ciclo de vida do produto e descrever os **elementos de desenho do estudo que apoiam a identificação de fatores críticos para a qualidade** a fim de garantir a proteção dos participantes do estudo, a integridade dos dados, a confiabilidade dos resultados e a capacidade dos estudos de alcançar seus objetivos

# ICH E8 (R1): *Quality by Design*



## Mudança de paradigma

O ICH E8(R1) introduz o conceito de:

### *Quality by Design (QbD)*

- > A qualidade deve ser planejada desde o desenho do estudo.



## Mensagem-chave

Nem todos os dados e processos possuem o **mesmo impacto** para a **segurança do participante** e para a **confiabilidade dos resultados**.



## Elementos centrais



Foco nos fatores críticos para qualidade (CtQ)



Planejamento científico robusto



Proteção dos participantes



Dados confiáveis e relevantes



Engajamento das partes interessadas



Proporcionalidade ao risco

# Quality by Design: O Framework da CTTI

A Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI) define *Quality by Design* como uma abordagem sistemática que começa com objetivos predefinidos e enfatiza a compreensão e o controle do processo do estudo e de suas fontes de variabilidade.



## Definir o que importa

- Identificar desfechos críticos para o sucesso do estudo.
- Distinguir fatores CtQ (críticos para a qualidade) de dados “interessantes, mas não essenciais”.
- Focar na proteção dos participantes e na confiabilidade dos resultados do estudo.



## Entender o processo

- Mapear fluxos de dados, pontos de decisão e modos de falha.
- Aplicar avaliação formal de riscos.
- Validar tecnologia e qualificar processos antes do primeiro participante ser incluído.



## Monitorar e adaptar

- Monitoramento proporcional ao risco e com propósito definido.
- Usar KRIs (Key Risk Indicators) e DQIs (Data Quality Indicators) para detectar sinais em tempo real.
- Retroalimentar o aprendizado ao longo de todo o estudo.

# PROPORCIONALIDADE E FOCO NA QUALIDADE



- 01** Este guia se baseia em conceitos fundamentais estabelecidos no **ICH E8 (R1) Considerações Gerais para Estudos Clínicos**. Ele promove uma cultura de qualidade e incentiva o **planejamento proativo da qualidade** em ensaios clínicos e no desenvolvimento de medicamentos, identificando **fatores críticos para a qualidade (CtQf)** do ensaios e engajando as partes interessadas de forma apropriada, utilizando uma abordagem **proporcional baseada em risco**.



- 02** Ensaios clínicos variam amplamente em escala, complexidade e custo. A avaliação criteriosa dos **fatores críticos para a qualidade (CtQf)** envolvidos em cada ensaio e dos **riscos associados às prioridades** ajudará a garantir **eficiência**, com foco nas **atividades essenciais** para o alcance dos **objetivos do ensaio**.

## BENEFÍCIOS DA ABORDAGEM PROPORCIONAL



Mais foco no que é essencial para garantir a qualidade do ensaio.



Maior eficiência na condução dos ensaios clínicos.



Decisões baseadas em **risco** e alinhadas ao contexto do ensaio.



Engajamento adequado e efetivo das partes interessadas.



Qualidade não é fazer mais, é fazer o que é **essencial** com **excelência**.



# ICH E8 (R1)

## 7. Considerações na identificação de fatores críticos para a qualidade



Alguns exemplos:



- 1 O engajamento de todas as partes interessadas relevantes, incluindo pacientes, deve ser considerado durante o planejamento e o desenho do estudo.



- 2 Os estudos não clínicos pré-requisitos e, quando aplicável, os estudos clínicos, devem estar completos e ser adequados para dar suporte ao estudo que está sendo delineado.



- 3 A viabilidade do estudo deve ser avaliada para assegurar que o estudo seja operacionalmente factível.

# Fatores críticos para qualidade (CtQ)

## Exemplos de fatores críticos



### Proteção dos participantes



Critérios de elegibilidade



Monitoramento de segurança



Consentimento livre e esclarecido



Comunicação de riscos



### Confiabilidade dos resultados



Desfechos primários



Randomização



Integridade dos dados



Adesão ao protocolo

## Implicações regulatórias



Priorização baseada em risco



Maior eficiência operacional



Melhor uso dos recursos

# DEFININDO FATORES CRÍTICOS PARA A QUALIDADE – EXERCÍCIO (EXEMPLO)

“

Esses fatores são atributos de um estudo que são fundamentais para a proteção dos participantes, para a confiabilidade e interpretabilidade dos resultados do estudo e para as decisões tomadas com base nesses resultados.

”



## CTQs DE SEGURANÇA DOS PARTICIPANTES



- Triagem de elegibilidade precisa, incluindo apenas participantes que atendam a todos os critérios



- Completude dos relatórios de segurança



- Desvios de protocolo que afetem a segurança dos participantes, erros de dose, medicamentos proibidos



- Procedimentos de quebra de cegamento de emergência precisos e acessíveis em todos os momentos



## CTQs DE INTEGRIDADE DE DADOS



- Completude dos dados do despecho primário, sem dados ausentes (*missing data*) sistemáticos



- Manutenção do cegamento ao longo de todo o estudo



- Preservação do cegamento, sem quebra inadvertida do cegamento pelo patrocinador ou pela equipe do centro



- Verificação dos dados-fonte, dados rastreáveis até o ponto de coleta



## CTQs DE CONFORMIDADE REGULATÓRIA



- Consentimento informado, versão correta, documentado, obtido antes de qualquer procedimento do estudo



- Precisão das submissões regulatórias, responsabilidade pelo produto investigacional, registros de dispensação



- Treinamento apropriado em BPC (Boas Práticas Clínicas)



- Completude do TMF, registros essenciais disponíveis e contemporâneos



O foco consistente nesses fatores críticos para a qualidade fortalece a proteção dos participantes, a integridade dos dados e a credibilidade do estudo.

# **ICH E6 (R3) – Boas Práticas Clínicas: Princípios e Anexo 1**

# Visão Geral



## ICH E6(R3)



### ANNEX 1

*Considerations for  
interventional clinical trials*



### ANNEX 2

*Additional  
considerations for  
interventional  
clinical trials*



**Principles of ICH GCP**

# Contextualização – Guia ICH E6 (R3)



## Objetivo comum ao longo do tempo:

Promover ensaios clínicos éticos, de qualidade e centrados no participante.

# Jornada da implementação do ICH E6 (R3) no Brasil

Interação com os stakeholders

01



**15 de agosto de 2023:**

Workshop sobre o Guia de Boas Práticas Clínicas ICH E6 (R3) - Princípios e Anexo 1 (online)

02



**14 de março de 2025:**

Webinar sobre Guia de Boas Práticas Clínicas ICH E6 (R3) – Anexo 2 (online)

03



**19 de maio de 2026:**

I Workshop de Inspeções de Boas Práticas Clínicas da Anvisa (híbrido)

# CONTEXTUALIZAÇÃO



## ICH Reflection on “GCP Renovation”: Modernization of ICH E8 and Subsequent Renovation of ICH E6

News / Newsroom / Home

12 January 2017

ICH is inviting public review and comment on a reflection paper on Good Clinical Practice (GCP) “Renovation”, which contains the ICH proposal for further modernization of the ICH Guidelines related to clinical trial design, planning, management, and conduct. The scope of the proposal renovation includes the current E8 General Considerations for Clinical Trials and further revision to the E6 Guideline for Good Clinical Practice, which is already undergoing modernization with the recent production of ICH E6(R2).

- Reflection paper on GCP Renovation



**E8 – Integrando QbD no desenho e condução de estudos**



**E6 – Aplicando os conceitos do E8 na condução de ensaios clínicos**



**Não leia o E6(R3) de forma isolada!**



## E6: Boas Práticas Clínicas (BPC) – finalizado em 1996

- Descreveu as responsabilidades dos **investigadores** e **patrocinadores**, bem como as expectativas das **partes interessadas** na condução de ensaios clínicos;
- Abordou aspectos de **monitoramento, reporte e arquivamento** de ensaios clínicos; e
- Incluiu seções sobre **documentos essenciais** e **brochura** do investigador.



## E6 (R2) – finalizado em 2016

- Incluiu um adendo integrado para incentivar a implementação de abordagens aprimoradas e mais eficientes de **BPC**, mantendo a proteção dos participantes da pesquisa; e
- Atualizou os padrões para **registros eletrônicos**.




## E6 (R3) – finalizado em 2024/adoptado globalmente em 2025

- Fundamentado no princípio essencial de **Quality by Design (QbD)**;
- Envolve **pensamento crítico**;
- Utiliza abordagens proporcionais e **baseadas em risco**;
- Reconhece que uma **abordagem única** não se aplica a todas as situações.

# Estrutura Revisada

## Guia E6(R3)



Princípios do E6(R3)  
e Anexo 1  
substituindo o E6(R2)



### I. INTRODUCTION .....



### II. PRINCIPLES OF ICH GCP .....



### III. ANNEX 1 .....

1. Institutional Review Board/Independent Ethics Committee (IRB/IEC)
2. Investigator
3. Sponsor
4. Data Governance – Investigator and Sponsor



### APPENDICES .....

Appendix A. Investigator's Brochure  
Appendix B. Clinical Trial Protocol and Protocol Amendment(s)  
Appendix C. Essential Records for the Conduct of a Clinical Trial



### GLOSSARY .....



### ANNEX 2 – In consolidation of public consultation contributions .....



Fortalecer a proteção  
dos participantes



Promover inovação e  
supervisão proporcional



Promover transparência  
e responsabilização

# NOVAS CARACTERÍSTICAS DO E6(R3)



## NOVA ESTRUTURA:

Princípios e Anexos



## INOVAÇÃO:

- Desenhos de ensaios clínicos inovadores (por ex., elementos de descentralização, estudos pragmáticos, tecnologias de saúde digitais, consentimento eletrônico)
- Emergências de saúde pública, pandemias



## FIT FOR PURPOSE:

- Abordagens proporcionais e baseadas em risco, com foco nos fatores críticos de qualidade



## TRANSPARÊNCIA:

- Registro de ensaios clínicos
- Relato dos resultados

# NOVAS CARACTERÍSTICAS DO E6(R3)



## ALTERAÇÕES SUBSTANCIAIS:

- Estrutura
- Princípios de BPC
- Nova seção “Governança de Dados – Investigador e Patrocinador”
- Glossário
- Apêndice C
  - Registros essenciais para condução de ensaios clínicos



## OUTRAS ALTERAÇÕES:

- IRB/IEC
- Brochura do Investigador
- Protocolo e Emendas

# Pontos-chave

Principais diferenças entre as diretrizes ICH E6(R2) e ICH E6(R3).



## R2

### 13 princípios

Versão mais detalhada e prescritiva.



## R3

### 11 princípios

Versão mais flexível, baseada em objetivos e resultados.



#### **Mais detalhado:**

Inclui mais orientações específicas e exemplos para facilitar a implementação.



#### **Conceito principal seguido de texto adicional mais granular:**

Cada princípio apresenta o conceito central acompanhado de orientações adicionais mais detalhadas para aplicação prática.

# Princípios do ICH E6 (R2)



2.1

Ensaios clínicos devem ser conduzidos em conformidade com os princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsinkí e de forma consistente com as BPC e a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).



2.2

Antes que um ensaio seja iniciado, os riscos e inconveniências previsíveis devem ser ponderados em função do benefício esperado para cada participante do ensaio e para a sociedade. Um ensaio só deve ser iniciado e continuado se os benefícios esperados justificarem os riscos.



2.3

Os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes do ensaio são as considerações mais importantes e devem prevalecer sobre os interesses da ciência e da sociedade.



2.4

As informações clínicas e não clínicas disponíveis sobre um medicamento experimental devem ser adequadas para substanciar o ensaio clínico proposto.



2.5

Ensaio clínicos devem ser cientificamente robustos e descritos em um protocolo claro e detalhado.



2.6

Um ensaio deve ser conduzido em conformidade com o protocolo que tenha recebido a aprovação prévia/parecer.



2.7

Os cuidados médicos concedidos ao participante e as decisões médicas tomadas em seu nome devem estar sempre sob responsabilidade de um médico qualificado ou, conforme o caso, de um dentista qualificado.



2.8

Cada indivíduo envolvido com a condução de um ensaio deve ser academicamente qualificado, treinado, e com experiência para realizar sua(s) respectiva(s) tarefa(s).



2.9

Consentimento livre e esclarecido deve ser obtido para cada participante antes da sua participação no ensaio clínico.



2.10

Todas as informações do ensaio clínico devem ser registradas, manuseadas e arquivadas de uma forma que permita sua notificação, interpretação e verificação exatas.

#### ADENDO

Esse princípio aplica-se a todos os registros citados neste guia, independentemente do tipo de mídia usada.



2.11

A confidencialidade dos registros que possam identificar os participantes deve ser protegida, respeitando as regras de privacidade e confidencialidade e em conformidade com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(eis).



2.12

Medicamentos experimentais devem ser fabricados, manuseados e armazenados em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação (BPF) aplicáveis. Eles devem ser usados em conformidade com o protocolo aprovado.



2.13

Devem ser implementados sistemas com procedimentos que garantam a qualidade de cada aspecto do ensaio.

#### ADENDO

Os aspectos do ensaio que forem essenciais para garantir a proteção dos participantes e a confiabilidade dos resultados do ensaio devem ser o foco de tais sistemas.



# Princípios do ICH E6(R3)



**1**

Ensaio clínico deve ser conduzido de acordo com princípios éticos, com origem na Declaração de Helsinque, consistentes com as BPC e com os requisitos regulatórios aplicáveis.



**2**

O consentimento informado é parte integrante da condução ética do ensaio. A participação deve ser voluntária e baseada em um processo de consentimento que assegure que os participantes, ou seus representantes legalmente aceitáveis, quando aplicável, estejam adequadamente esclarecidos.



**3**

O ensaio clínico deve ser submetido à revisão independente por um CEP/IRB.



**4**

Os ensaios clínicos devem ser cientificamente robustos para seu propósito pretendido e baseados em conhecimento científico e abordagens adequadas.



**5**

Os ensaios clínicos devem ser desenhados e conduzidos por indivíduos qualificados.



**6**

A qualidade deve ser incorporada ao desenho científico e operacional e à condução do ensaio clínico.



**7**

Os processos, medidas e abordagens do ensaio clínico devem ser implementados de forma proporcional aos riscos para os participantes e à importância dos dados coletados, evitando ônus desnecessários aos participantes e investigadores.



**8**

Os ensaios clínicos devem ser descritos em um protocolo claro, conciso, cientificamente fundamentado e operacionalmente viável.



**9**

Os ensaios clínicos devem gerar resultados confiáveis.



**10**

Papéis e responsabilidades nos ensaios clínicos devem ser claros e adequadamente documentados.



**11**

Os produtos sob investigação utilizados em ensaios clínicos devem ser fabricados de acordo com as Boas Práticas de Fabricação (BPF/GMP) aplicáveis e gerenciados de acordo com as especificações do produto e o protocolo do ensaio.

# ICH E6 (R3) – Princípio 7

Os processos, medidas e abordagens de ensaios clínicos devem ser implementados de maneira **proporcional** aos riscos para os participantes e para a importância dos dados coletados, **evitando encargos desnecessários** para participantes e investigadores.



**Os processos do ensaio devem ser proporcionais aos riscos inerentes ao estudo e à importância das informações coletadas.**

- Riscos aos direitos, segurança e bem-estar dos participantes
- Riscos à confiabilidade dos resultados do ensaio.



**O foco deve estar nos riscos associados à participação no ensaio clínico.**



**Os riscos relacionados aos fatores críticos para a qualidade devem ser gerenciados de forma proativa e ajustados quando surgirem questões novas ou inesperadas após o início do ensaio.**



**Os processos do ensaio devem ser operacionalmente viáveis e evitar complexidade, procedimentos e coleta de dados desnecessários.**



# ICH E6 (R3) – Princípio 7

Os exemplos de princípios que apoiam a proporcionalidade conforme descrito no **ICH E6(R3)** podem inferir os seguintes conceitos:



## Qualidade por Design (Quality by Design - QbD)

A aplicação do princípio da qualidade por design envolve planejar e estruturar os ensaios clínicos de maneira que eles garantam a **qualidade e segurança desde o início**, considerando o **risco proporcional**. O design do ensaio deve ser adaptado de acordo com o risco associado a diferentes elementos e fontes de dados.



## Proporcionalidade ao Risco (Risk Proportionality)

Esse princípio sugere que os esforços de monitoramento, controle de qualidade e verificação de dados devem ser **proporcionais ao risco identificado em um ensaio**. Ensaios com riscos menores podem ter processos mais simplificados, enquanto ensaios mais complexos ou de maior risco exigem controles e monitoramento mais rigorosos.



## Adequação ao Propósito (Fitness for Purpose)

Os princípios de BPC exigem que o design e a metodologia do ensaio sejam **adequados ao propósito do estudo**. Isso implica que, ao projetar um ensaio clínico, as abordagens e os dados utilizados devem ser suficientes para responder às questões científicas e regulatórias, sem adicionar complexidade desnecessária.



**Em resumo:** aplicar **esforços e recursos na medida certa**, focando no que é essencial para proteger participantes, garantir dados confiáveis e responder às questões do estudo.



# ICH E6 (R3) – Princípio 10

Funções e responsabilidades em ensaios clínicos devem ser claras e documentadas apropriadamente.



O patrocinador pode transferir ou o investigador pode delegar suas tarefas, deveres e funções, mas **retêm responsabilidade total** sobre suas respectivas atividades.



Acordos devem claramente **definir as funções, atividades e responsabilidades** para o ensaio clínico e devem ser apropriadamente documentados. Quando atividades forem transferidas ou delegadas para provedores de serviços, a responsabilidade para condução do ensaio reside no patrocinador ou investigador, respectivamente.



O patrocinador ou investigador deve manter **supervisão adequada** das atividades mencionadas.

# Princípios do ICH E6 (R3) – revisados



## Princípios éticos

- Garantindo que determinadas populações de participantes não sejam excluídas desnecessariamente.



## Consentimento informado

- Considerando os aspectos relevantes do ensaio clínico.



## Revisão pelo CEP

- Revisão periódica de acordo com requisitos regulatórios aplicáveis.



## Ciência

- Revisão periódica do conhecimento científico e abordagens para determinar se as modificações ao ensaio são necessárias.



## Profissionais Qualificados

- Pessoas com diferentes expertises e treinamentos podem ser necessárias ao longo de todas as fases de um ensaio clínico.

# Princípios do ICH E6 (R3) – revisados



## Qualidade

- A qualidade e a quantidade de informação gerada devem suportar a boa tomada de decisão.



## Protocolo

- Um protocolo bem desenhado é fundamental para a proteção dos participantes e para a geração de resultados confiáveis.
- O protocolo e outros documentos (SAP, plano de gerenciamento de dados, por ex.) para execução do ensaio devem ser claros, concisos e operacionalmente viáveis.



## Resultados confiáveis

- Processos do ensaio devem suportar os objetivos chave do ensaio.
- Ensaio clínico deve incorporar processos eficientes e bem controlados para gerenciar registros por meio de gerenciamento apropriado da integridade dos dados.
- A transparência dos ensaios clínicos envolve o registro em bases de dados publicamente acessíveis e postagem pública dos resultados dos ensaios clínicos.



## Produto sob investigação

- Produtos sob investigação devem ser gerenciados com muito cuidado para garantir alinhamento com a alocação do tratamento e manter o cegamento, quando aplicável.

# INVESTIGADOR – PROPORCIONALIDADE

## Qualificações, treinamento, delegação e responsabilidades



Expectativas sobre **evidências das qualificações** do(s) investigador(es): permitem **flexibilidade** quanto à documentação.



O investigador mantém a **responsabilidade final** pelas atividades delegadas.



A supervisão deve ser proporcional à **importância dos dados** coletados e aos **riscos à segurança** dos participantes do ensaio e à **confiabilidade dos dados**.



A aplicação do princípio da proporcionalidade apoia a condução **eficiente** do ensaio clínico, promovendo a **qualidade** dos dados e a **proteção** dos participantes.



# INVESTIGADOR – PROPORCIONALIDADE

## Qualificações, treinamento, delegação e responsabilidades



**ANVISA**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



### Registro de delegação

Manter registro formal das atividades delegadas e da pessoa responsável.



### Treinamento adequado

A equipe do ensaio delegada deve receber treinamento relacionado ao ensaio para realizar atividades além das suas funções habituais no **centro de pesquisa**.



### Documentação da delegação

A documentação da delegação pode não ser necessária quando a atividade fizer parte da prática clínica de rotina.



Delegar com responsabilidade é garantir **qualidade, segurança** e **integridade** dos dados.



A proporcionalidade assegura que os requisitos aplicados sejam adequados ao **risco** e à **complexidade** do ensaio, sem comprometer a **proteção dos participantes** nem a **confiabilidade dos dados**.

# DIREITOS, SEGURANÇA E BEM-ESTAR

## Consentimento livre e esclarecido



**ANVISA**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



### As informações devem ser as mais claras e concisas possíveis

- Utilizar linguagem simples
- Evitar volume e complexidade desnecessários



### Podem ser adotadas diferentes abordagens no processo de consentimento

incluindo o consentimento remoto



### Reconsentimento

- Novas informações que possam impactar a disposição do participante em continuar → avaliar necessidade de novo consentimento
- Relevância para aquelas participantes
- Novas informações claramente identificadas



O consentimento livre e esclarecido é um processo contínuo, que respeita os **direitos**, promove a **segurança** e fortalece a **confiança** dos participantes.

# GESTÃO DO PRODUTO INVESTIGACIONAL (IP)

O patrocinador pode facilitar aspectos da gestão do IP (ex: fornecendo formulários e soluções técnicas).

O nível de **supervisão do investigador** dependerá de um conjunto de fatores, incluindo:



Características do IP;



Via e complexidade de administração;



Nível de conhecimento existente sobre a segurança do IP; e



Situação regulatória (status de registro) do IP.



Para medicamentos autorizados, **abordagens alternativas** para a documentação do IP podem ser consideradas, conforme requerimentos regulatórios locais.



Estar preparado e capacitado desde o início do ensaio para realizar o **desmascaramento (quebra de cegamento)** sem atrasos indevidos, quando necessário em uma emergência, a fim de proteger a segurança do participante.



Segurança do participante



Agilidade em emergências



Proteção do participante



## DESENHO DO ENSAIO CLÍNICO

- Assegurar que os dados de segurança e eficácia provenientes de estudos não clínicos, ensaios clínicos e fontes do mundo real sejam suficientes para apoiar a exposição humana.
- Implementar *Quality by Design* (QbD), incluindo a identificação prospectiva dos fatores CtQ para a qualidade e o gerenciamento de riscos importantes.
- Considerar a obtenção de contribuições de partes interessadas (ex.: profissionais de saúde, pacientes).
- Assegurar que os protocolos, ferramentas de aquisição de dados e outros documentos operacionais sejam adequados à finalidade, claros, concisos e consistentes.
- Evitar ônus desnecessário para participantes e investigadores.



## ACORDOS

- Esclarecer que os acordos com prestadores de serviços e outras partes (ex.: Comitê Independente de Monitoramento de Dados – IDMC, comitê de adjudicação) devem estar em vigor antes do início das atividades.
- Esclarecer que os acordos devem ser atualizados para refletir mudanças significativas nas atividades transferidas.

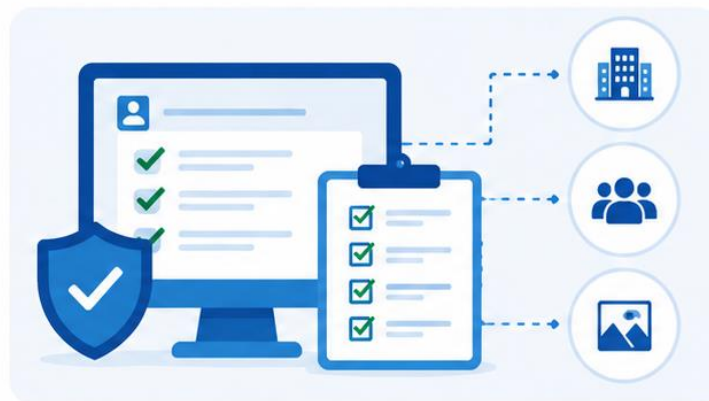


Boas práticas no desenho de estudos e na formalização de acordos fortalecem a **qualidade dos dados**, a **proteção dos participantes** e a **confiabilidade dos resultados**.



## SUPERVISÃO DO PATROCINADOR

- Esclareceu que o patrocinador deve assegurar que o escopo e a extensão das atividades de supervisão sejam adequados à finalidade do estudo e proporcionais à complexidade e aos riscos associados.
- Esclareceu que os processos de garantia da qualidade e de controle da qualidade devem ser implementados na supervisão de investigadores e prestadores de serviços.
- Incluiu informações sobre a supervisão das instalações fora dos locais de investigação, por exemplo, instalações de leitura central de imagens, como parte da estratégia global de QC.



## GESTÃO DA QUALIDADE

- Esclareceu ainda os requisitos para a avaliação e o gerenciamento dos fatores críticos de qualidade (CtQ) que impactam a segurança dos participantes ou a confiabilidade dos resultados.
- Reforçou o uso da proporcionalidade e esclareceu as faixas aceitáveis além das quais os desvios poderiam representar problemas sistêmicos.



## I MONITORIA



- Esclareceu que a monitoria é uma das principais atividades de controle da qualidade.
- Esclareceu as expectativas para a monitoria centralizada e as visitas aos centros de pesquisa (realizadas presencial ou remotamente).
- Esclareceu que a estratégia de monitoria deve considerar fatores como o propósito do estudo, o desenho, o cegamento, o perfil de segurança e os desfechos, em linha com uma abordagem proporcional ao risco para o produto sob investigação naquela população de participantes.



Propósito do estudo



Desenho do estudo



Cegamento



Perfil de segurança e desfechos

**Abordagem proporcional ao risco**

## I PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO



- Esclareceu que, para produtos que possuem registro, podem ser consideradas abordagens alternativas, tais como:
  - As informações básicas sobre o produto podem ser utilizadas no lugar da brochura do investigador.
  - Pode ser aplicável abordagem alternativa aos registros de contabilidade do produto sob investigação, de acordo com os requisitos regulatórios locais.



Informações básicas sobre o produto podem ser utilizadas no lugar da brochura do investigador.



Abordagem alternativa aos registros de contabilidade do produto sob investigação, de acordo com os requisitos regulatórios locais.



## SISTEMAS COMPUTADORIZADOS E GESTÃO DE DADOS

- Esclareceu a importância de processos como **randomização e cegamento**, e forneceu uma perspectiva razoável sobre quando o **desmascaramento** pode ocorrer.
- Esclareceu que os requisitos para sistemas computadorizados devem ser **adequados à finalidade e baseados no risco**.
- Esclareceu os requisitos dos processos de gestão de dados do patrocinador ao longo de todo o **ciclo de vida dos dados**.
- Incluiu requisitos relacionados à **finalização dos conjuntos de dados, programação estatística e análise de dados**.







# Governança de Dados



- Foi introduzida uma nova seção que fornece orientação às partes responsáveis (isto é, investigadores e patrocinador) sobre a gestão adequada da integridade dos dados, de modo a permitir o relato, a verificação e a interpretação precisos das informações relacionadas ao ensaio clínico.



- Foram definidos processos-chave que devem ser considerados ao longo de todo o ciclo de vida dos dados, incluindo:
  -  – proteção de dados;
  -  – gestão de sistemas computadorizados;
  -  – elementos essenciais, como randomização, ajustes de dose e cegamento;
  -  – processos que apoiem a tomada de decisões-chave, como finalização dos dados, quebra de cegamento (*unblinding*) e atividades do DMC (Comitê Independente de Monitoramento de Dados).



- Especificou-se que os processos devem estar focados na criticidade dos dados, sendo implementados de forma proporcional e devidamente documentados.



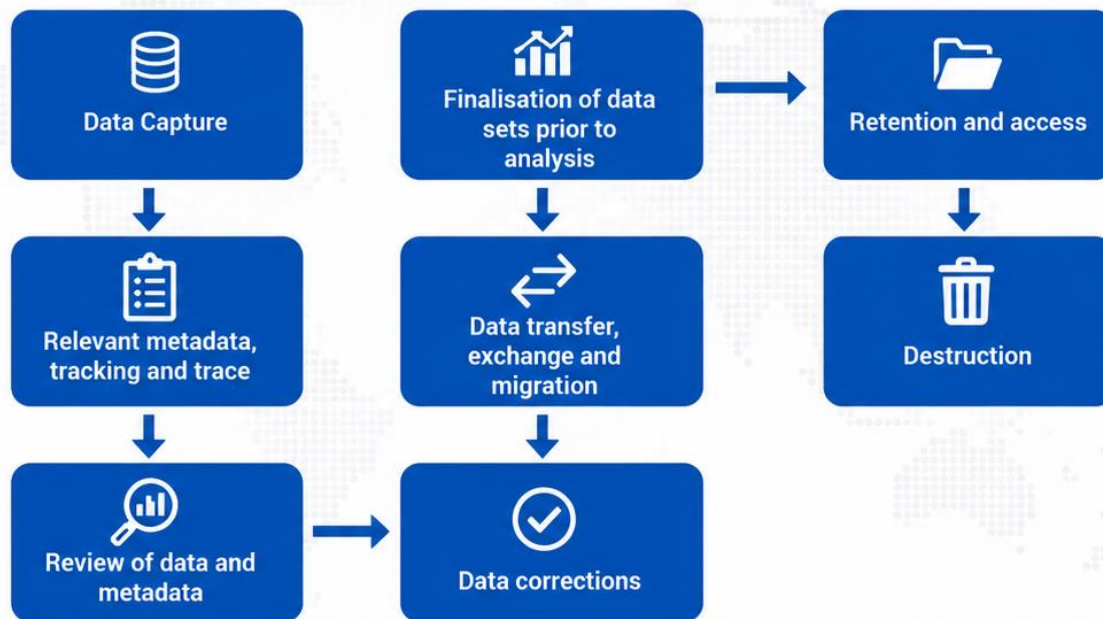
- Foram descritos os elementos do ciclo de vida dos dados, desde a coleta até a sua destruição.



- Foi esclarecido o significado de metadados.

# Governança de Dados

## Ciclo de vida dos dados



Algumas atividades podem ocorrer em ordem diferente, por ex., transferência de dados.

# Governança de Dados



1

Esclareceu que os sistemas computadorizados devem ser **adequados à finalidade (*fit for purpose*)**, de acordo com seu uso específico no ensaio clínico



2

Especificou que a abordagem para a gestão dos sistemas computadorizados deve ser **proporcional à sua importância para a segurança dos participantes e para a confiabilidade dos resultados do estudo**



3

Esclareceu que as **responsabilidades** relacionadas aos sistemas computadorizados devem ser **claramente definidas e documentadas**



4

Descreveu os elementos do **ciclo de vida** dos sistemas computadorizados a serem considerados, desde o seu **desenvolvimento até a desativação**



## Fornecer orientação sobre o que torna um registro essencial.

- Muitos registros são gerados antes e durante a condução de um ensaio clínico. A natureza e a extensão desses registros gerados e mantidos dependem do delineamento do ensaio, de sua condução, da aplicação de abordagens proporcionais ao risco e da importância e relevância do registro para o ensaio.



## Fornecer clareza sobre o conteúdo e a manutenção dos registros essenciais.








## Desenvolver uma tabela com exemplos de registros essenciais, como

- protocolos, brochura do investigador ou informações básicas sobre o produto, termos de consentimento livre e esclarecido, aprovações/opiniões necessárias.



## Fornecer orientação sobre quem precisa ter acesso aos registros mantidos por outras partes, a fim de cumprir suas responsabilidades.

## EXEMPLOS DE REGISTROS ESSENCIAIS

Categoria	Exemplos
 <b>Documentos do ensaio clínico</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Protocolo do ensaio clínico</li><li>Emendas ao protocolo</li><li>Plano de análise estatística</li><li>Relatórios de acompanhamento de ensaios clínicos</li></ul>
 <b>Informações dos participantes</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Termos de consentimento livre e esclarecido</li><li>Diários de coleta de dados</li><li>Dados de identificação dos participantes (código)</li></ul>
 <b>Informações sobre o produto</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Folheto ou informações básicas do produto</li><li>Atividade de fabricação, controle e distribuição</li></ul>
 <b>Aprovações e pareceres</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)</li><li>Autorizações regulatórias</li></ul>
 <b>Registros operacionais</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Registros de treinamento</li><li>Registros de monitoria</li><li>Relatórios de desvios e não conformidades</li></ul>



O acesso aos registros deve ser concedido às partes responsáveis, conforme a necessidade, para garantir o cumprimento de suas atribuições, a integridade dos dados e a proteção das informações dos participantes.



## Comitê de Ética:

- Incluiu **linguagem global** sobre a notificação ao CEP/IRB (Comitê de Ética em Pesquisa/ Comitê de Ética Independente) e às autoridades regulatórias.
- Atualizou o texto para refletir a **digitalização** e as **diferentes abordagens** na obtenção do consentimento.
- Esclareceu sobre a possibilidade de os participantes serem **compensados pelos custos** incorridos para participar do estudo.
- Esclareceu que o CEP/IRB deve **revisar as informações de assentimento**, considerando a idade, maturidade e o estado psicológico do menor, bem como os requisitos regulatórios aplicáveis.



## Brochura:

- Incluiu-se a exigência de que uma **lista de reações adversas** identificadas como informações de segurança de referência, incluindo informações sobre sua frequência e natureza, seja apresentada.
- Reorganizou-se a ordem da redação para fins de **maior clareza**.
- Os **exemplos de página de título e sumário foram removidos**, uma vez que as mesmas informações podem ser encontradas no texto da diretriz.



## Protocolo:

- **Incorporou flexibilidade ao protocolo**, por exemplo, incluindo intervalos aceitáveis para disposições específicas do protocolo, o que pode reduzir o número de desvios ou, em alguns casos, a necessidade de emendas ao protocolo.
- **Incentivou simplicidade e a clareza:**
  - Os ensaios clínicos devem ser descritos em um protocolo claro, conciso e operacionalmente viável.
  - O protocolo deve ser elaborado de forma a minimizar complexidades desnecessárias e mitigar ou eliminar riscos relevantes aos direitos, à segurança e ao bem-estar dos participantes do estudo, bem como à confiabilidade dos dados.
- **Abordou as implicações da retirada de consentimento ou da descontinuação pelo investigador.**
- **Ampliou a seção estatística para incluir metodologias de inferência estatística** (por exemplo, desenho bayesiano e *estimands*).



## Glossário:

Acrescentou termos novos como *assentimento*, *data acquisition tool*, *service provider*. E revisou alguns termos já existentes como *essential records*, *investigator*, *investigator site*, etc.



# Em resumo

- Diversas abordagens ao desenho e à condução de ensaios clínicos têm o potencial de otimizar o desenvolvimento de medicamentos e aumentar a conveniência dos estudos clínicos para os participantes.
- O objetivo deste Guia revisado é facilitar inovações no desenho e na condução de ensaios clínicos, ao mesmo tempo em que fornece orientações para ajudar a garantir a segurança dos participantes e que o ensaio clínico produza resultados confiáveis.
- **O ICH disponibilizou até o momento 2 módulos de treinamento:**
  - **Módulo 1** - Introdução e Conceitos Fundamentais
  - **Módulo 4** - Consentimento Informado
  - **Em breve:**
    - **Módulo 2** – Responsabilidades e Supervisão
    - **Módulo 3** – Governança de Dados



ICH Training Library

# **ICH E6 (R3) – Anexo 2**

# ICH E6 (R3) – Anexo 2



Aborda as considerações de BPC que surgem do uso crescente de uma gama mais ampla de elementos de desenho e fontes de dados, que são coletivamente referenciados neste guia como “ **metodologias**”.



Ele tem suas bases nos conceitos-chave de **quality-by-design**, adequação à finalidade (**Fitness for Purpose**) e proporcionalidade ao risco (**Risk Proportionality**).



Refere-se a temas mais específicos, como **dados de mundo real** em **ensaios clínicos**, **ensaios clínicos descentralizados** e **estudos pragmáticos**.



A aplicação apropriada e proporcional de BPC irá apoiar essas abordagens, ao mesmo tempo em que **protege os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes**, ajudando a **garantir a confiabilidade dos resultados** do ensaio.



Deve ser lido em conjunto com os **princípios** e **Anexo 1** do ICH E6 (R3).

# ICH E6 (R3) – Anexo 2

O ICH E6 (R3) Anexo 2 fornece considerações que se concentram em exemplos de ensaios que incorporam:



## Elementos Descentralizados

- **Atividades relacionadas ao estudo realizadas fora do centro de pesquisa:**
- Exemplos: visitas de estudo realizadas na casa do participante/centro de saúde local/ unidades móveis de atendimento médico ou aquisição de dados coletados remotamente utilizando tecnologias de saúde digital (DHTs).



## Elementos Pragmáticos

- **Aqueles que integram aspectos da prática clínica na concepção e na condução do ensaio:**
- Exemplo: protocolos simplificados com coleta de dados simplificada.



## Dados de Mundo Real (RWD)

- **Inclui o uso de dados relacionados ao estado de saúde do paciente coletados de uma variedade de fontes externas aos ensaios clínicos:**
- Exemplos: registros eletrônicos em saúde (EHRs), *registries*, dados de reclamações.

# ICH E6 (R3) – Anexo 2



## Structure



### Introduction



#### 1. Institutional Review Board/Independent Ethics Committee (IRB/IEC)



#### 2. Investigator

- Communication with IRB/IEC
- Informed Consent Considerations
- Investigational Product Management
- Investigator Oversight
- Safety Assessment and Reporting



#### 3. Sponsor

- Engagement and Communication
- Protocol and Trial Design
- Communication with IRB / IEC
- Consent or Permission Considerations for RWD
- Data Considerations
- Investigational Product Management
- Privacy and Confidentiality Considerations
- Sponsor Oversight
- Safety Assessment and Reporting



Formato de acordo  
com o Anexo 1



Ênfase nas considerações práticas para o uso de diversos elementos de *design* e fontes de dados.

# COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA (CEPs)



- Ao incorporar elementos descentralizados, elementos pragmáticos e/ou Dados do Mundo Real (RWD), atenção especial deve ser dada a:

✓ **Garantir os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes;**

✓ **Proteger sua privacidade e confidencialidade; e**

✓ **Assegurar a segurança de seus dados.**



- Essas metodologias podem exigir considerações adicionais, por exemplo, relacionadas à proteção de dados, conforme aplicável.



## Importante

Os CEPs desempenham papel fundamental na avaliação ética das pesquisas envolvendo seres humanos, incluindo aquelas que utilizam elementos descentralizados e dados do mundo real.

# Investigador



**Comunicação com IRB/IEC**



**Consentimento Informado**



**Gerenciamento do Produto sob Investigação (IP)**



**Supervisão**



**Avaliação de Segurança e Relatórios**



## Comunicação com IRB/IEC:

- Fornecer informações adequadas para a avaliação de diversas abordagens operacionais e fontes de dados utilizadas.



## Considerações sobre consentimento informado:

- Os materiais e processos de consentimento informado devem ser adaptados para refletir os elementos do *design* do ensaio clínico (por exemplo, elementos descentralizados ou pragmáticos).
- As características da população do ensaio e a adequação do método e das ferramentas usadas para obter o consentimento informado devem ser consideradas.
- O consentimento informado pode ser obtido remotamente, quando apropriado.



## Os materiais de consentimento livre e esclarecido também devem descrever:

- ✓ Os dados que relacionados ao participante e que serão coletados;
- ✓ O uso dos dados no ensaio clínico; e/ou
- ✓ As partes que terão acesso às informações pessoais do participante (por exemplo, prontuários médicos e endereço residencial).



## Gerenciamento do Produto Sob Investigação (IP):



- O IP pode ser **dispensado ou fornecido** ao participante ou à pessoa designada apropriada para administração no domicílio.



- Ao **enviar o IP para um participante**, deve-se considerar o processo para proteger a privacidade e garantir que o IP seja recebido pelo destinatário pretendido.



- O **nível de supervisão do investigador** dependerá de vários fatores (por exemplo, desenho do ensaio, características do IP, via de administração, nível de conhecimento existente sobre o perfil de segurança do IP e status de comercialização).



- Certas **documentações e processos já utilizados** na **instituição/centro de pesquisa** podem ser suficientes para a gestão do IP.



- As abordagens para a gestão do IP devem ser organizadas e conduzidas de acordo com os **requisitos regulatórios aplicáveis**.



## Supervisão do Investigador:

- **Profissionais de saúde** podem estar envolvidos na realização de atividades relacionadas ao ensaio que fazem parte da prática clínica. Para tais atividades, deve haver arranjos apropriados em vigor.
- O **nível de supervisão do investigador** deve depender da natureza das atividades e ser proporcional à importância dos dados coletados e aos riscos para a segurança do participante e a confiabilidade dos dados.



## Avaliação de segurança e relatórios:

- As informações de segurança podem vir de várias fontes (por exemplo, enfermagem domiciliar, visitas remotas ao ensaio, uso de *DHTs*).
- O investigador deve **revisar e avaliar as informações sobre o estado de saúde dos participantes** a partir das fontes de informações relacionadas à segurança.

# VAMOS REFLETIR



## TREINAMENTO REQUERIDO

- ✓ Enfermeira conduzindo **exames** de rotina como usualmente realizado na prática clínica.
- ✓ Enfermeira conduzindo exame em **momentos especificados no protocolo**, diferentes da prática clínica habitual.



## DELEGAÇÃO DE AUTORIDADE

- ✓ **Monitorar pressão arterial** conforme o processo padrão.
- ✓ Escore de tumor com **especificidades** definidas pelo **protocolo**.



Refletir sobre estas situações nos ajuda a garantir a **qualidade** dos dados, a **segurança** dos participantes e a **integridade** do ensaio clínico.



Engajamento e Comunicação



Protocolo e Desenho do estudo



Comunicação com IRB/IEC



Consentimento ou Permissão para o Uso de Dados do Mundo Real (RWD)



Considerações sobre dados – RWD e Coleta Remota de Dados



Privacidade e Confidencialidade

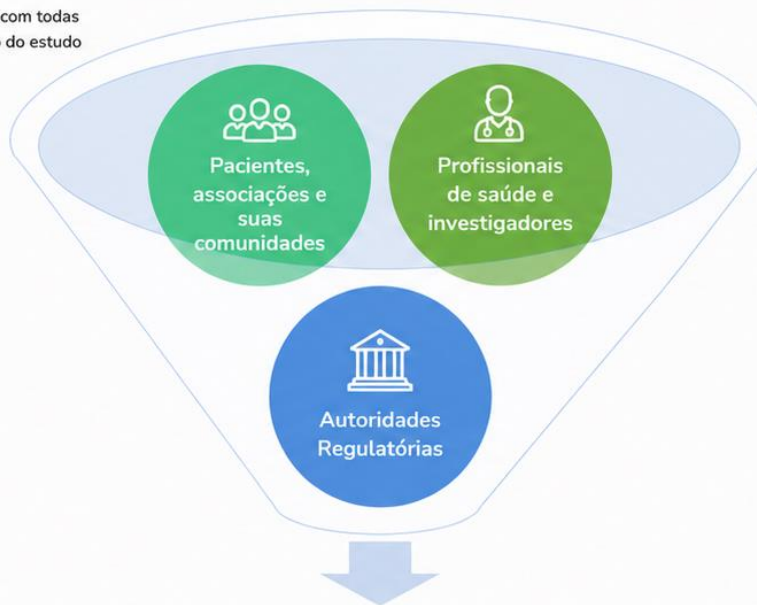


Gerenciamento do (IP), Supervisão e Avaliação de Segurança



## Engajamento e Comunicação

Uma comunicação clara, transparente e contínua com todas as partes interessadas é essencial para o sucesso do estudo clínico e para a proteção dos participantes.



## Implementação significativa de várias abordagens operacionais e fontes de dados

por exemplo, garantindo a adequação dos DHTs, incorporando o fluxo de trabalho de rotina dos profissionais de saúde e identificando desafios e estratégias para resolução.



## Protocolo e Desenho do Estudo:



Uso de elementos específicos de desenho e fontes de dados devem ser adequadamente **descritos no protocolo**, incluindo a justificativa, adequação ao propósito e viabilidade.



O impacto da variabilidade dos dados decorrente do uso de diferentes fontes de dados deve ser **considerado no desenho do ensaio** e discutido no protocolo.



Fluxo das informações de segurança a partir das diversas fontes de dados e como essas informações serão fornecidas ao investigador para auxiliar na tomada de decisões.



As modalidades para o processo de consentimento informado (remoto ou presencial) devem **ser descritas no protocolo**.



Considerar as metodologias utilizadas no ensaio clínico quando determinar a necessidade **de treinamento apropriado** e suporte técnico fornecido ao investigador, equipe do centro e participantes.



## RWD - Dados de mundo real



Se o RWD utilizado em um ensaio clínico for **de propriedade e controlado por entidades que não o patrocinador** (por exemplo, instituições de saúde, detentores de registros, seguradoras), devem ser estabelecidos **arranjos apropriados** com essas entidades para permitir o **acesso e uso dos dados** para fins do ensaio, incluindo o acesso aos dados em registros de origem pelo patrocinador, **em conformidade com os requisitos regulatórios aplicáveis**.



O acesso aos dados em nível individual e aos registros de origem deve ser **proporcional à criticidade dos dados**.



O patrocinador é responsável por implementar medidas de **garantia e controle da qualidade** para assegurar que os dados sejam de **qualidade apropriada**.



## Gerenciamento do Produto Investigacional (IP)

Diversas **abordagens para o gerenciamento do IP** devem ser avaliadas durante o desenvolvimento do protocolo, considerando:



Estabilidade do IP, incluindo quaisquer condições de armazenamento



Preparação do IP e via de administração



População do ensaio



Conhecimento sobre o perfil de segurança do IP



Necessidade de observação clínica presencial após a administração do IP e necessidade de planos de emergência



Medidas necessárias para a manutenção do cegamento, quando aplicável



Necessidade de planos de emergência relacionados à administração do produto sob investigação (por ex., necessidade de medicação de resgate).





## Gerenciamento do Produto Sob Investigação (IP)



O **patrocinador pode providenciar o envio do produto sob investigação** ao participante (por exemplo, para o domicílio do participante) **em conformidade com os requisitos regulatórios aplicáveis**:



O envio do produto sob investigação deve ser realizado em conformidade com o protocolo



O processo de envio do produto sob investigação deve ser iniciado somente após autorização do investigador



A privacidade e a confidencialidade do participante do ensaio devem ser asseguradas



**Implementar sistemas** e **auxiliar os investigadores** a estabelecer os processos para garantir que o IP alocado seja entregue aos participantes e administrado de forma adequada



## Supervisão do Patrocinador



**Fornecer um nível adequado de supervisão** para proteger os direitos, segurança e bem-estar dos participantes e garantir a confiabilidade dos resultados



**Assegurar que os processos estão adequados**, incluindo linhas claras de comunicação



Implementar medidas de controle e garantia de qualidade **especificamente personalizadas** para o ensaio clínico e seus fatores críticos para a qualidade (CtQ) e riscos identificados, com as medidas sendo implementadas de uma forma proporcional ao risco



**Realizar supervisão apropriada dos prestadores de serviços**, incluindo a manutenção de seus registros essenciais



## Avaliação de Segurança e Relatórios



**O gerenciamento das informações de segurança** é essencial para proteger a segurança dos participantes do ensaio clínico por meio da detecção precoce e do gerenciamento de potenciais reações adversas a medicamentos.



**As informações de segurança podem ser coletadas** de diversas formas e a partir de múltiplas fontes em ensaios clínicos com elementos descentralizados e/ou pragmáticos.



**Processos e procedimentos apropriados** devem estar implementados para disponibilizar as informações de segurança ao investigador em tempo hábil, de acordo com o protocolo.



**As informações de segurança devem ser fornecidas ao investigador** de forma que permita a tomada de decisões sobre o cuidado do participante e assegure sua segurança.



## Avaliação de Segurança e Relatórios



A abordagem para o **gerenciamento de segurança** (incluindo ações de mitigação para salvaguardar a segurança do participante) e os **relatórios** devem:



**Ser descrita no protocolo** ou em documentos relacionados ao protocolo (por exemplo, plano de gerenciamento de segurança).



**Considerar as metodologias** utilizadas no ensaio clínico.

# Encaminhamentos

# Encaminhamentos



Com as alterações propostas pelo **ICH E6 (R3)**, após a **implementação no Brasil**, as inspeções da Anvisa também passarão a utilizar a **abordagem baseada em risco**.



## 1. Mudança Regulatória

Alterações do ICH E6 (R3) fortalecem a supervisão baseada em risco.



## 2. Implementação do Guia

Após a implementação do guia no Brasil, novos conceitos e práticas serão aplicados.



## 3. Inspeções da Anvisa

As inspeções da Anvisa também passarão a adotar a abordagem baseada em risco.



## 4. Foco no Risco

Recursos direcionados para os aspectos de maior risco para participantes e dados.



## 5. Benefícios

Mais eficiência regulatória, proteção do participante e qualidade dos dados.



### Objetivo:

Promover um monitoramento pós aprovação mais estratégico, eficiente e proporcional, focada na proteção do participante e na confiabilidade dos dados dos ensaios clínicos.

# Obrigada!



Em caso de dúvidas, entre em contato:



[pesquisaclinica@anvisa.gov.br](mailto:pesquisaclinica@anvisa.gov.br)



[inspecaoobpc@anvisa.gov.br](mailto:inspecaoobpc@anvisa.gov.br)

