

I Workshop de Inspeções de Boas Práticas Clínicas (BPC)

Inspeções de BPC realizadas pela COPEC



Adriane Alves de Oliveira – COPEC/Anvisa



Miriam Motizuki Onishi – COPEC/Anvisa



19 de Maio de 2026

Tópicos



O que são as inspeções de BPC?



Histórico



Como são as inspeções de BPC?



Inspeções de 2024 e 2025



Principais achados e recomendações



Próximos passos



Cooperações



O que são as inspeções de BPC?

O que são Inspeções de BPC?

Conceitos regulatórios segundo a RDC nº 945/2024



Inspeção

Revisão oficial conduzida pela autoridade regulatória



Objetivos:

- ✓ Avaliar documentos, registros e instalações
- ✓ Verificar recursos relacionados ao ensaio clínico
- ✓ Confirmar conformidade com BPC
- ✓ Inspeccionar centros de pesquisa, patrocinadores e ORPCs



Locais possíveis:



RDC nº 945/2024 – Art. 6º, inciso XXXII



Boas Práticas Clínicas (BPC)

Padrão internacional para condução ética e confiável de ensaios clínicos



Asseguram:

- ✓ Credibilidade e precisão dos dados
- ✓ Proteção dos participantes
- ✓ Integridade e confidencialidade
- ✓ Qualidade na condução do estudo



Aplicável às etapas:



Baseado no ICH E6 (R2/R3) e RDC nº 945/2024



Inspeção
regulatória



Verificação
das BPC



Proteção dos participantes
e confiabilidade dos dados



Por que a Anvisa inspeciona?

As inspeções de BPC são instrumentos essenciais para garantir que os ensaios clínicos sejam conduzidos com **ética**, **qualidade** e em **conformidade** com a legislação.



Grau de adesão
à legislação brasileira vigente.



Cumprimento das
Boas Práticas Clínicas.



Proteção dos direitos,
segurança e bem-estar dos
participantes do ensaio clínico.

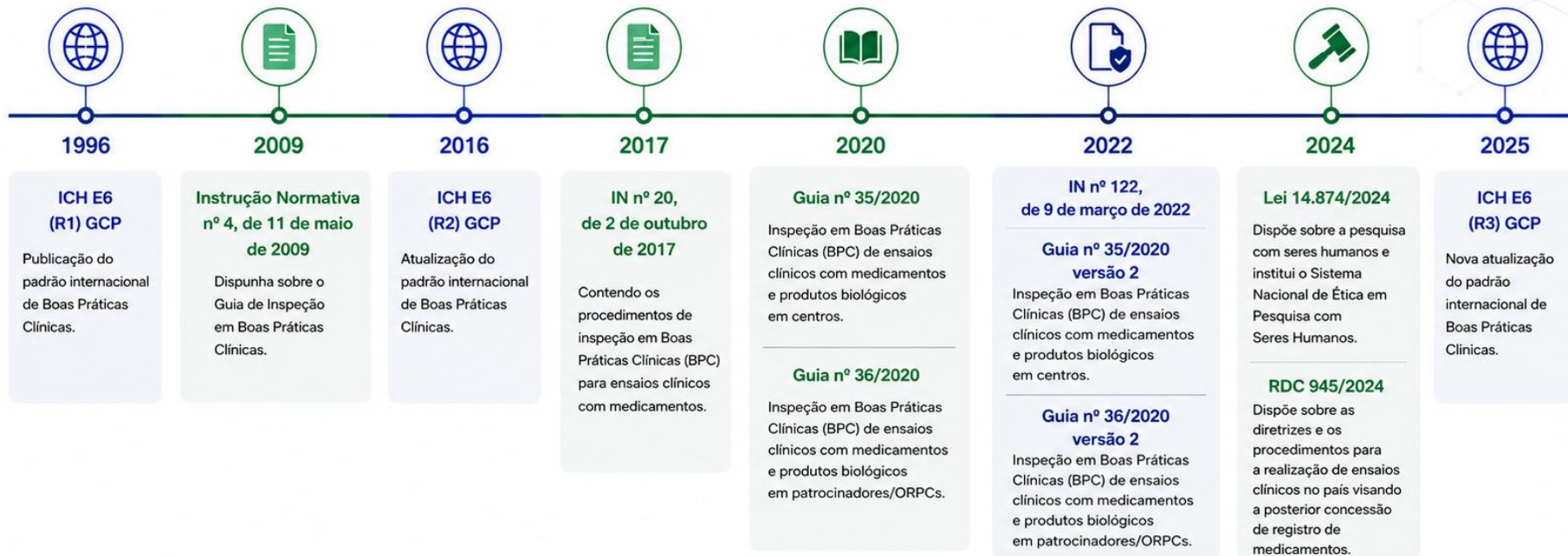


Precisão e confiabilidade
dos dados a serem obtidos ou
submetidos para o registro sanitário.

Histórico

Inspeções de BPC no Brasil - Marcos

Evolução da regulamentação e dos instrumentos que orientam as inspeções de Boas Práticas Clínicas de ensaios clínicos com medicamentos e produtos biológicos no Brasil.



A Anvisa atua continuamente para fortalecer a qualidade, a ética e a segurança dos ensaios clínicos realizados no país.



Saiba mais em:
www.gov.br/anvisa



Como são realizadas as inspeções de BPC?



Lei 14.874/2024

Dispõe sobre a pesquisa com seres humanos e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.



RDC 945/2024

Dispõe sobre as diretrizes e os procedimentos para a realização de ensaios clínicos no país visando a posterior concessão de registro de medicamentos.



IN nº 122/2022

Dispõe sobre os procedimentos de inspeção em Boas Práticas Clínicas (BPC) para ensaios clínicos com medicamentos.



Guia 35/2020 (versão 2)

Inspeção em Boas Práticas Clínicas (BPC) de ensaios clínicos com medicamentos e produtos biológicos em centros.



Guia 36/2020 (versão 2)

Inspeção em Boas Práticas Clínicas (BPC) de ensaios clínicos com medicamentos e produtos biológicos em patrocinadores/ORPCs.

Arcabouço Regulatório

Instrumentos que estabelecem as diretrizes e os procedimentos para a realização, o acompanhamento e a monitoramento dos ensaios clínicos no Brasil, garantindo a proteção dos participantes, a integridade dos dados e a qualidade das pesquisas.



Compromisso da Anvisa com a ciência segura, ética e em conformidade com a legislação vigente.

Inspeções de BPC

Lei 14.874/2024



Art. 58, § 4º

A autoridade sanitária fica autorizada a realizar inspeções de **BPCs** em **centros de pesquisas clínicas, patrocinadores e ORPCs**, conforme o regulamento.



Art. 60

A inobservância do disposto nos arts. 26, 27, 35, 42, 51 e 55 desta Lei e o descumprimento das normas de **BPCs**, nos termos do regulamento, constitui infração sanitária e sujeita o infrator às penalidades previstas na **Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977**, e em regulamentos sanitários específicos, sem prejuízo das sanções civis e penais cabíveis.



As inspeções de BPCs têm como objetivo garantir a **proteção dos participantes**, a **integridade dos dados** e o **cumprimento das Boas Práticas Clínicas** e da legislação sanitária vigente.

Inspeções de BPC

RDC nº 945/2024



Objetivo

Garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes do ensaio clínico, bem como a precisão e confiabilidade dos dados.



O que são inspeções de BPC?

São avaliações realizadas pela Anvisa para verificar o cumprimento das Boas Práticas Clínicas (BPC) em ensaios clínicos, de acordo com a legislação vigente e o **Guia ICH E6 (R2) e suas atualizações**.



Base legal







RDC nº 945, de 29 de novembro de 2024,
Art. 76 a 78



Inspeções realizadas em:

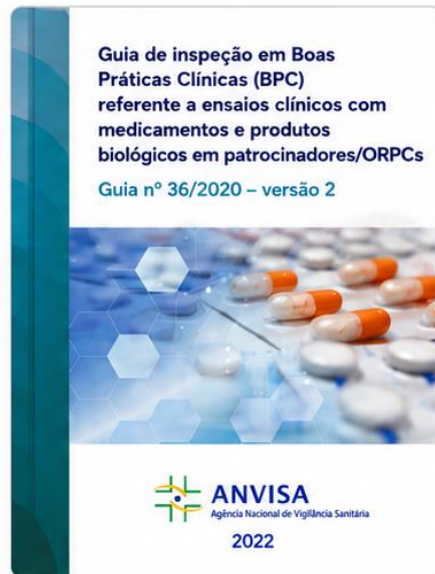
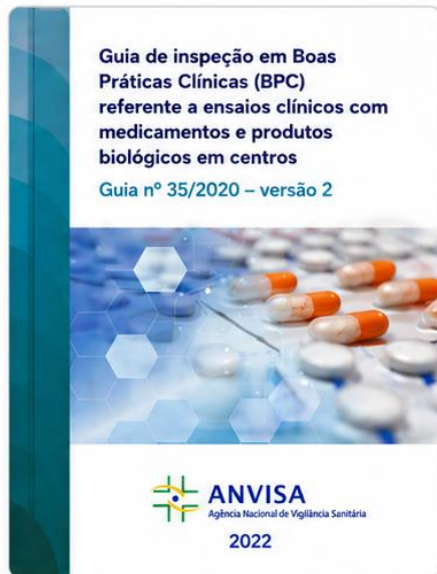
- ✓ Centros de ensaios clínicos
- ✓ Patrocinadores, ORPCs

De acordo com o resultado da inspeção de BPC, a Anvisa poderá determinar:

-  A suspensão temporária do ensaio clínico;
-  O cancelamento definitivo do ensaio clínico no centro em questão;
-  O cancelamento definitivo do ensaio clínico em todos os centros no Brasil;
-  A invalidação dos dados provenientes dos centros, patrocinadores, ORPCs e ensaios clínicos que não estão em conformidade com as BPC;
-  A suspensão temporária das atividades do centro, patrocinador ou ORPC relacionadas a ensaios clínicos;
-  O cancelamento definitivo do(s) ensaio(s) clínico(s) conduzidos por patrocinador/ORPC.

Guias de Inspeção em Boas Práticas Clínicas (BPC)

Documentos que estabelecem as diretrizes e os procedimentos para a realização de inspeções de ensaios clínicos com medicamentos e produtos biológicos no Brasil.



Critérios para seleção de ensaios clínicos para inspeção



Critérios para seleção do local a ser inspecionado



Tipos de inspeção



Preparação da inspeção



Condução da inspeção



Atividades pós inspeção

Critérios para seleção



De ensaios clínicos:



- Estudos não inspecionados internacionalmente por outras agências reguladoras;



- Estudos com populações consideradas vulneráveis, como pediátricos, idosos, índios, pessoas com deficiência;



- Estudos avaliados como complexos pela COPEC (por exemplo, estudos com muitos procedimentos por visita, manipulação de medicamento experimental de forma não usual, etc);



- Estudos cujo medicamento experimental seja estratégico para o país, como por exemplo para tratamento das doenças de perfil endêmico ou que tenham impacto socioeconômico;



- Estudos iniciados conforme previsto no §1º do Art. 36 da RDC 09/2015;



- Resultados de inspeções anteriores realizadas pela Anvisa;



- Demanda de outras áreas da Anvisa;



- Denúncia.



De locais:



- Número elevado de participantes incluído;



- Alto recrutamento em curto espaço de tempo;



- Região geográfica (preferência por regiões com poucas inspeções realizadas);



- Investigador Principal com grande quantidade de estudos clínicos ativos ao mesmo tempo;



- Problemas identificados durante avaliação dos relatórios anuais/final de acompanhamento e de eventos adversos;



- Resultados de inspeções anteriores realizadas pela Anvisa;



- Denúncia.

Tipos de inspeção

As inspeções realizadas pela Anvisa podem variar quanto ao objetivo e à forma de execução, de acordo com a estratégia de monitoramento e o contexto do ensaio clínico.



Quanto ao objetivo

Rotina ou investigativa.



Quanto à forma de realização

Presencial, remota ou híbrida.

Preparação da inspeção

Etapas realizadas pelas equipes da Anvisa para planejar e organizar a inspeção, garantindo eficiência e foco nos objetivos.



Notificação da Inspeção

Realizada por meio do sistema da Anvisa e por e-mail.



Avaliação de documentos

Análise de documentos como DDCM, DEEC e demais documentos solicitados.



Reunião de pré-inspeção

Realizada com os envolvidos para alinhamento do escopo, logística e expectativas da inspeção.

Condução da inspeção

Etapas realizadas durante a inspeção para coleta de informações, verificação de conformidade e avaliação da condução do ensaio clínico.



1

Reunião de abertura

Apresentação da equipe, objetivos, escopo e atividades da inspeção.



2

Entrevistas

Obtenção de informações com os envolvidos no ensaio clínico (centro e Patrocinador/ORPC).



3

Análise documental

Avaliação de documentos-fonte, arquivos do investigador e outros documentos do estudo.



4

Visita às instalações

Verificação das condições de infra-estrutura do centro de pesquisa e avaliação da condução do ensaio clínico.



5

Reunião de encerramento

Apresentação de forma resumida das principais não conformidades observadas e alinhamento sobre os próximos passos.

Após inspeção

Após a conclusão da inspeção, o processo segue as etapas previstas na regulamentação vigente até a emissão do parecer final.



Envio do relatório de inspeção

Via sistema **Datavisa** e e-mail.



60
dias



Resposta ao relatório

Apresentação de esclarecimentos e/ou justificativas pelo patrocinador/ORPC ou centro de pesquisa.



120
dias



Parecer final

Análise técnica da resposta e emissão do parecer final da Anvisa.

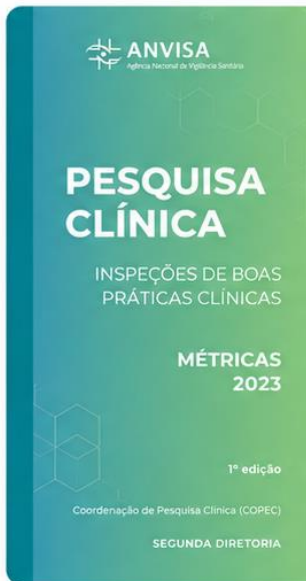


30
dias

Inspeções de 2024 e 2025

Inspeções de BPC – Publicações

MÉTRICAS



MÉTRICAS

Consolida indicadores e dados das inspeções de BPC para acompanhamento e avaliação.

- ✓ Indicadores-chave
- ✓ Desempenho
- ✓ Séries históricas
- ✓ Apoio à decisão

RELATÓRIO ANUAL



RELATÓRIO ANUAL

Apresenta os principais resultados das inspeções de BPC realizadas pela Anvisa.

- ✓ Transparência
- ✓ Monitoramento
- ✓ Tendências
- ✓ Subsídio à gestão

MÉTRICAS



MÉTRICAS

Consolida indicadores e dados das inspeções de BPC para acompanhamento e avaliação.

- ✓ Indicadores-chave
- ✓ Desempenho
- ✓ Séries históricas
- ✓ Apoio à decisão



Todas as publicações estão disponíveis no portal da Anvisa:
www.gov.br/anvisa



Inspeções de BPC – Transparência

A Anvisa disponibiliza painel interativo com dados atualizados sobre inspeções de Boas Práticas Clínicas (BPC), promovendo **transparência** e acesso à informação à sociedade.

PAINEL DE INSPEÇÕES DE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS (BPC)

 Total de Inspeções
74

 Total de Inspectores
28

MAPA DE INSPEÇÕES



Locais de inspeção

STATUS DAS INSPEÇÕES

Nº Inspeção	Tipo	Status	Medicamento
1/2024	Centro	Concluída	—
2/2024	ORPC	Concluída	—
3/2024	Centro	Em inspeção	VACINA CONTRA FEBRE AMARELA
4/2024	Centro	Concluída	—
5/2024	Centro	Em inspeção	—
6/2024	Patrocinador	Concluída	—
7/2024	Centro	Concluída	—
8/2024	ORPC	Concluída	—
9/2024	Centro	Concluída	—
10/2024	Centro	Em inspeção	—

[Ver mais](#)

FILTROS

Dados atualizados em: 02/10/2024 14:31:47

Início da inspeção
Todos

Fim da Inspeção
Todos

Tipo
Todos

Conclusão
Todos

Modalidade
Em branco Presencial

Investigador
Todos

Patrocinador
Todos

ORPC
Todos

Centro
Buscar

CNEs
Todos

Med. Experimental
Todos

Nº Inspeção
Todos

Ação (Estudo)
Todos

INSPEÇÕES DE BPC

Nº Inspeção	Processo de Inspeção	Início	Fim	Modalidade	Escopo	Tipo	Processo (DEEC)	Protocolo
50/2016	N/A	29/08/2016	19/04/2016	Presencial	Rotina	Patrocinador	25351.003478/2012-81	FUIRIA1011
32/2013	N/A	10/04/2019	30/04/2015	Presencial	Rotina	Centro	25351.007299/2012-61	ARIEL-F1218
5/2009	N/A	16/11/2009	11/02/2009	Presencial	Rotina	Centro	25351.007447/2009-05	VACINA CONTRA FEBRE AMARELA
34/2013	N/A	22/02/2013	19/03/2013	Presencial	Rotina	Centro	25351.009069/2010-01	CP-050-505
40/2014	N/A	01/09/2014	08/09/2014	Presencial	Rotina	Centro	25351.010071/2010-03	PEDES CANAS FEFE
...

[Ver mais](#)



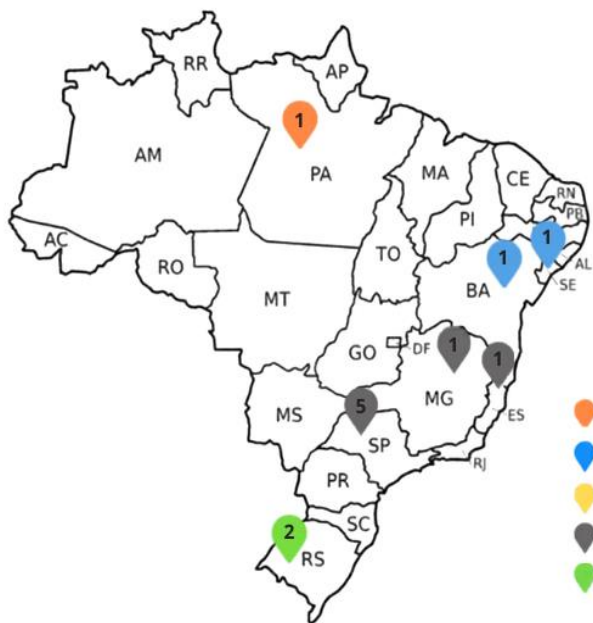
Acesse o painel interativo e acompanhe os dados atualizados sobre as inspeções de BPC.

www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/inspecoes-em-boas-praticas-clinicas-bpc



Transparência gera confiança. Boas Práticas Clínicas fortalecem a pesquisa e protegem vidas.

Inspeções de BPC 2024-2025



12 inspeções em centros



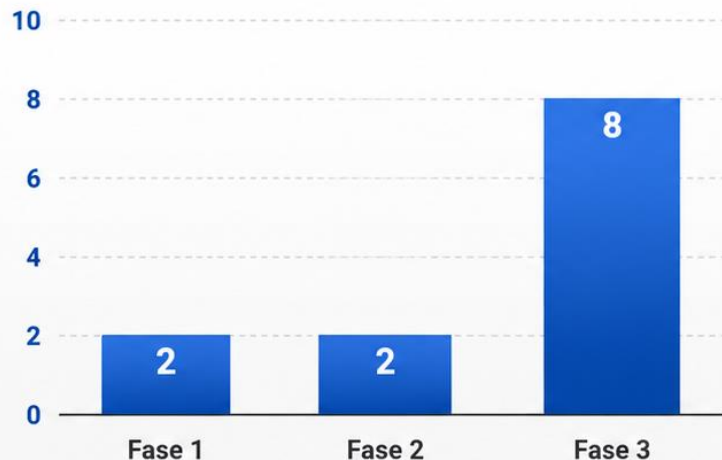
2024: 4 inspeções



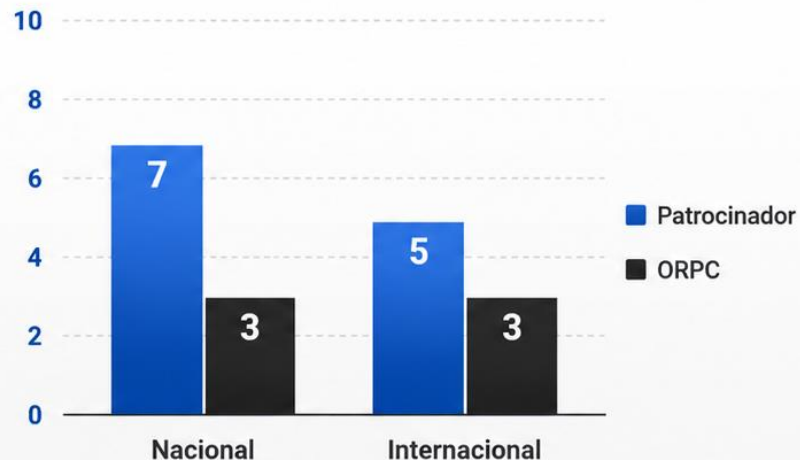
2025: 8 inspeções

Inspeções de BPC 2024-2025

Fase



Patrocinador



Principais Achados e Recomendações

Principais achados

Guia nº 35/2020 – 7 categorias

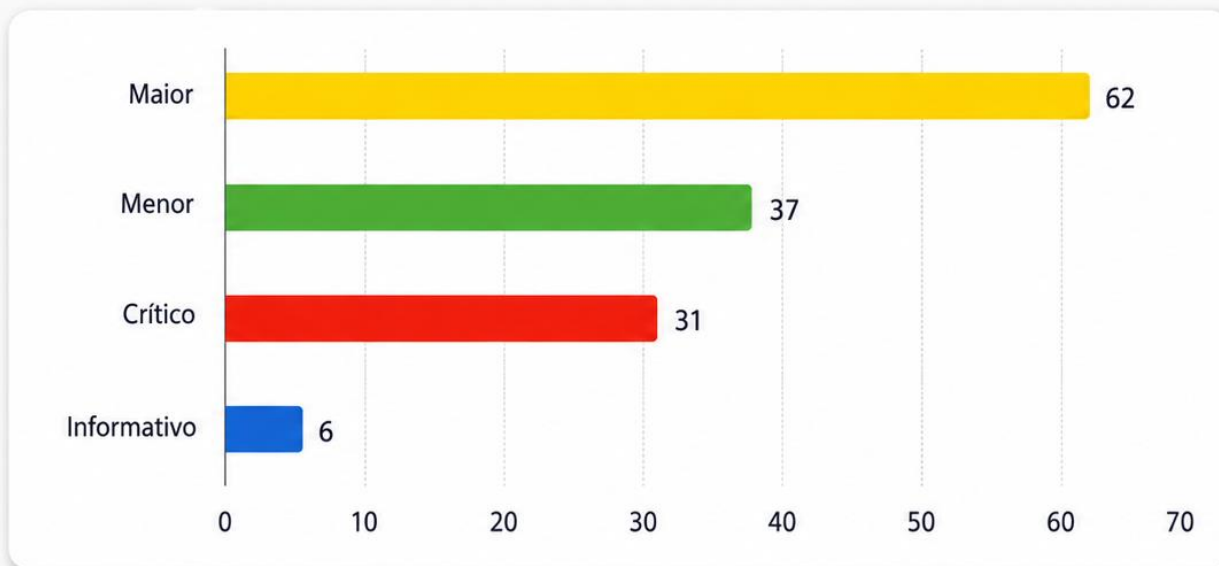
8.	ITENS A SEREM VERIFICADOS NOS CENTROS DE ENSAIO CLÍNICO.....	14
8.1.	APROVAÇÕES E ACORDOS/CONTRATOS.....	14
8.2.	ORGANIZAÇÃO E EQUIPE DO CENTRO DE ENSAIO CLÍNICO.....	15
8.3.	INFRAESTRUTURA.....	16
8.4.	SISTEMA DE QUALIDADE.....	19
8.5.	DOCUMENTAÇÃO FONTE E FORMULÁRIO DE RELATO DE CASO.....	20
8.6.	PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO.....	22
8.7.	ARQUIVO DO INVESTIGADOR.....	23

Guia nº 36/2020 – 3 categorias

8.	ITENS A SEREM VERIFICADOS EM PATROCINADORES OU ORPCs.....	13
8.1.	Organização e equipe.....	13
8.2.	Infraestrutura.....	13
8.3.	Procedimentos operacionais.....	14

Principais achados

Figura 3 – Quantidade de achados por classificação (crítico, maior, menor ou informativo) em 2024 e 2025



Fonte: RELATÓRIO DE MÉTRICAS DE INSPEÇÕES DE BPC 2024-2025 – COPEC/ANVISA

Principais achados

Figura 4 – Total de achados por classificação, conforme Guia nº 35/2020.

Classificação	Quantidade
Crítico	20
Maior	39
Menor	22
Informativo	4

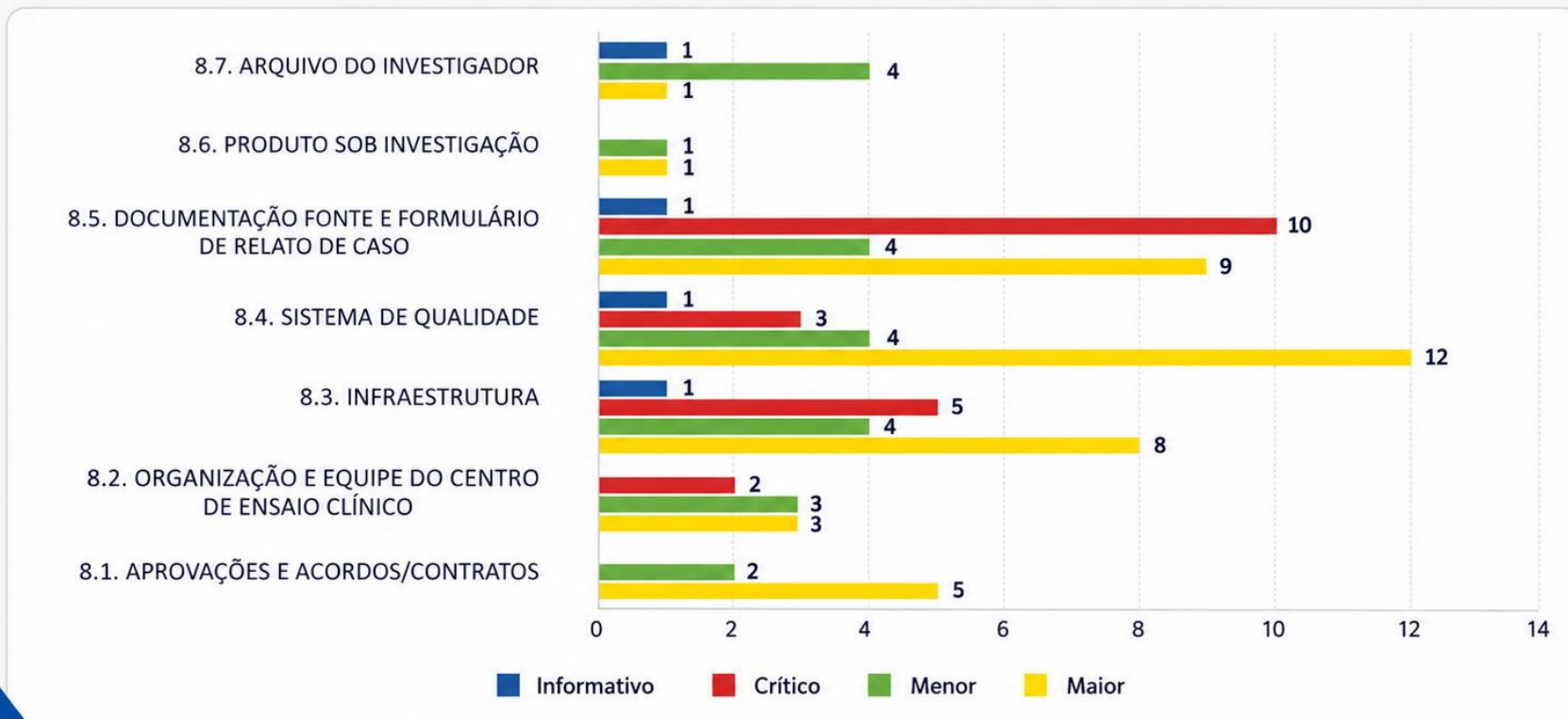
Figura 5 – Total de achados por classificação, conforme Guia nº 36/2020.

Classificação	Quantidade
Crítico	11
Maior	23
Menor	15
Informativo	2



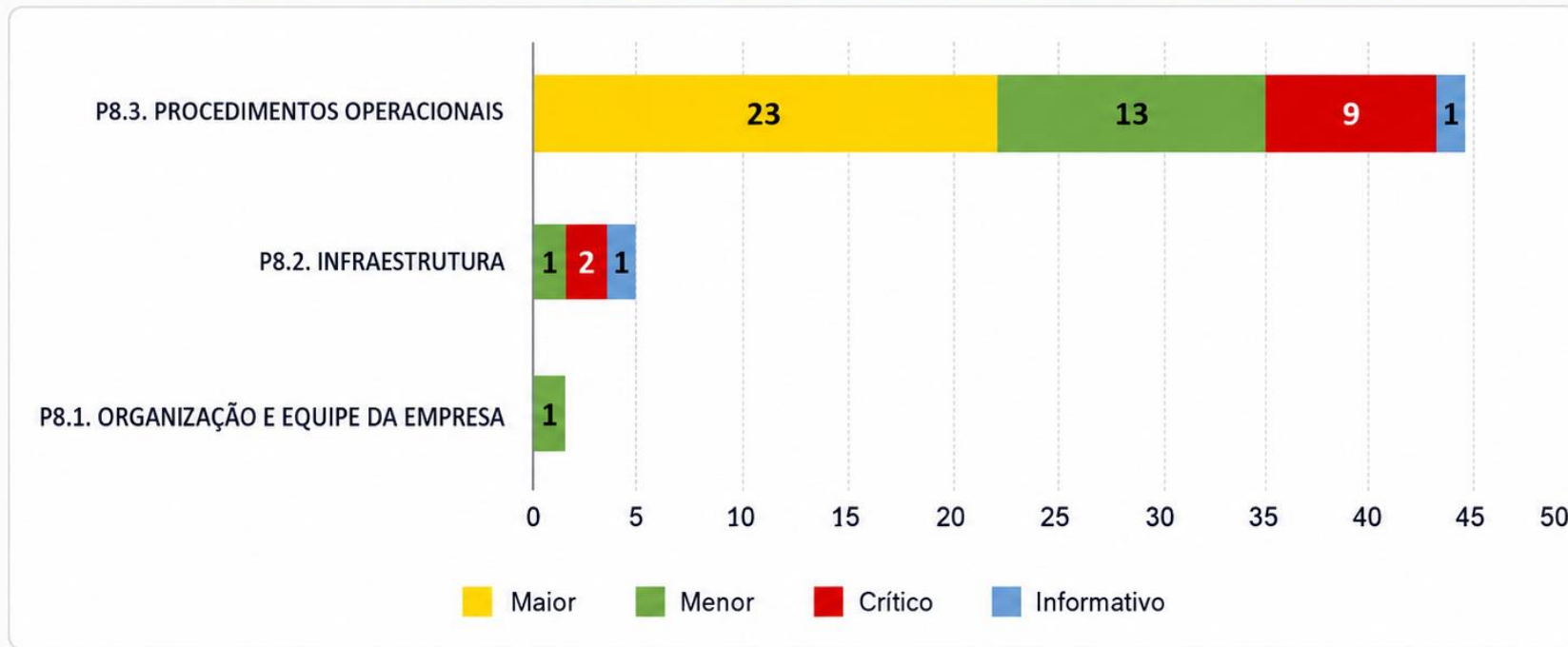
Principais achados

Figura 6 - Gráfico com as categorias principais dos achados conforme Guia 35/2020



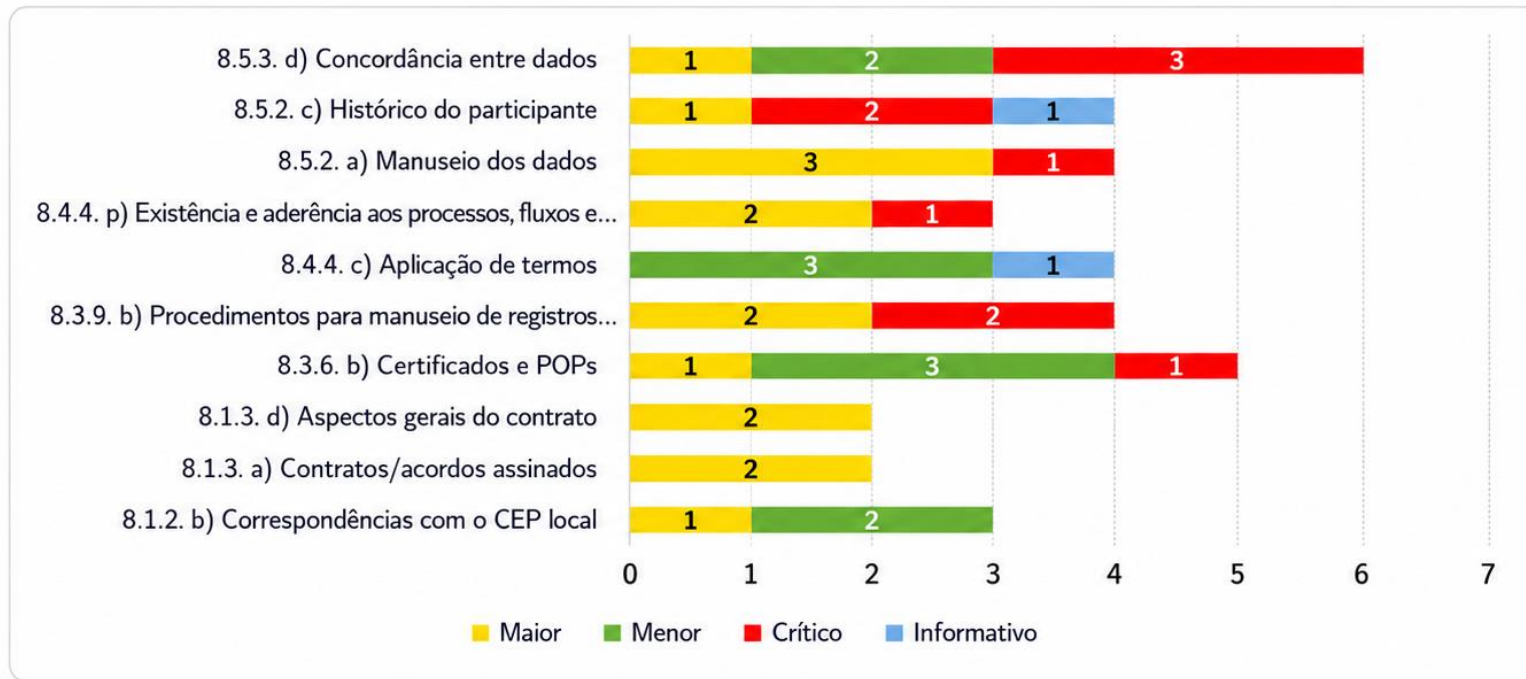
Principais achados

Figura 7 – Gráfico com as categorias principais dos achados conforme Guia 36/2020



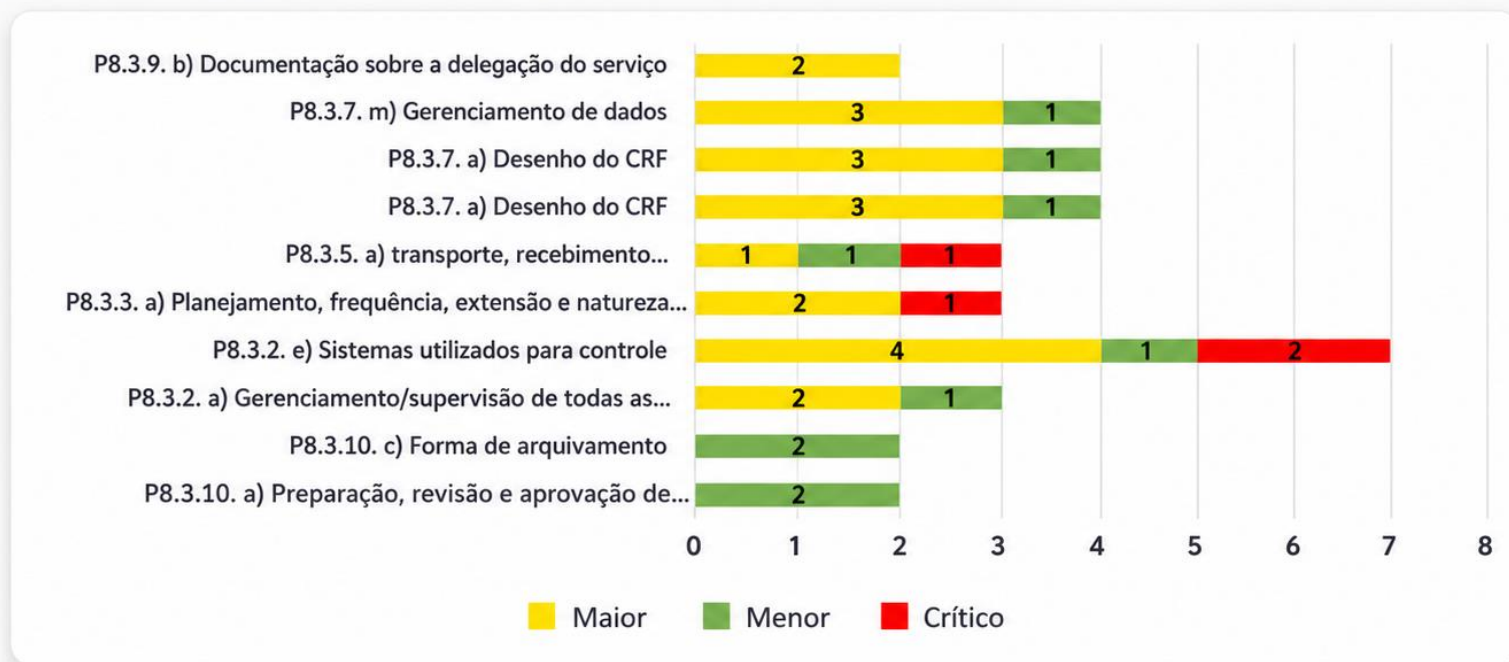
Principais achados

Figura 8 – Quantidade de achados por subcategorias, conforme tipo de classificação do Guia nº 35/2020



Principais achados

Figura 9 – Quantidade de achados por subcategorias, conforme tipo de classificação do Guia nº 36/2020



4.1 Aprovações e Acordos/Contratos



ACHADOS

- Desvios reportados ao CEP muito tempo após sua ocorrência ou em desacordo com o POP do centro.
- Atraso na notificação de eventos adversos graves (EAGs) ao CEP.
- Ausência de documentação que comprove isenção de voto de membro da equipe do estudo que também participava do CEP durante a aprovação de documentos do estudo.
- Contrato entre patrocinador e investigador assinado após o início do estudo.
- Ausência de contrato com UTI móvel.



RECOMENDAÇÕES

- ✓ Implementar **fluxos internos** para detecção rápida de desvios de protocolo, BPC e regulamentações aplicáveis, incluindo notificação tempestiva ao CEP.
- ✓ Estabelecer **fluxo documentado** para notificação de EAGs, desde a comunicação ao patrocinador até o envio ao CEP.
- ✓ Garantir documentação formal de isenção de voto de membros do CEP envolvidos no estudo, preservando a **independência do processo de aprovação ética**.
- ✓ Verificar, antes do início do estudo, se todos os documentos regulatórios obrigatórios e **contratos aplicáveis** estão devidamente assinados e vigentes.
- ✓ Para centros sem UTI própria, assegurar **contrato vigente** com serviço de UTI móvel antes da inclusão de participantes no estudo.



4.2 Organização e Equipe do Centro de Ensaio Clínico



ACHADOS

- Quantidade de colaboradores por número de estudos é muito pequena para garantir uma boa organização dos estudos e cumprimento das BPC e regulamentações locais (por exemplo, 1 funcionário responsável por mais de 20 estudos, ausência de *backups*, etc).
- Ausência de farmacêutico responsável pelo gerenciamento do produto sob investigação, como preparação e dispensação.
- Ausência de registro de treinamento em procedimentos do estudo para alguns membros da equipe do centro.
- Atividade específica do estudo não descrita claramente na lista de delegação de tarefas.
- Funcionário não delegado realizou atividades do estudo.



RECOMENDAÇÕES

- ✓ Antes de aceitar um novo estudo e a depender do número de participantes incluídos em estudos em andamento, é importante que o centro avalie se há condições de aceitar aquele novo estudo ou continuar o recrutamento em estudos em andamento, mantendo a qualidade do centro.
- ✓ É comum que a lista de delegações de tarefa venha padronizada pelo patrocinador/ORPC para o estudo. Entretanto, cada centro deve avaliar se as atividades descritas contemplam as atividades desempenhadas por cada colaborador no estudo. É importante que as atividades estejam claramente descritas e, em caso de dúvidas sobre o escopo de determinada atividade, o centro deve questionar o patrocinador/ORPC e, se necessário, solicitar esclarecimento por escrito.
- ✓ O investigador deve ter disponível um número adequado de funcionários qualificados e instalações adequadas para a duração prevista do ensaio de modo a conduzir o ensaio de forma apropriada e segura.



Boas práticas:

Equipe adequada, funções claramente delegadas e treinamentos registrados são essenciais para a qualidade, segurança e conformidade do ensaio clínico.

4.3 INFRAESTRUTURA



ACHADOS



FARMÁCIA

- Armários onde o produto sob investigação era armazenado não eram de acesso restrito;
- O controle de temperatura ambiente da farmácia não é feito dentro do armário onde o medicamento experimental estava armazenado;
- Falta de controle de estoque dos suprimentos do estudo (ex: kits de laboratório, teste de gravidez, etc).



EQUIPAMENTOS

- Ausência de calibração para alguns equipamentos utilizados no estudo;
- Inconsistências nos certificados de calibração dos equipamentos, como erro de informações no documento, desvios durante os testes sem avaliação do impacto, faixa de temperatura calibrada diferente da que foi utilizada no estudo;
- Falta de correlação entre os equipamentos utilizados no estudo e os certificados de calibração dos equipamentos.



RECOMENDAÇÕES



Os produtos sob investigação devem ser de **acesso exclusivo** à equipe do estudo. Desta forma, o centro deve garantir que o local onde eles estão armazenados têm **acesso restrito**. O centro também deve garantir que os produtos sob investigação estejam armazenados conforme condições definidas pelo patrocinador.



O farmacêutico e equipe responsável pelo gerenciamento dos produtos sob investigação e demais suprimentos do estudo devem ter **controle de estoque** desses produtos no centro.



Em relação aos equipamentos, recomenda-se que o centro tenha uma **lista de equipamentos** a serem utilizados ao longo do estudo e que seja atualizada, conforme aplicável. Durante a inspeção, em diversas situações, não havia evidências de quais equipamentos foram utilizados no estudo, sendo que alguns estavam calibrados e outros não. Desta forma, é importante que o número de série/modelo esteja documentado nos arquivos do estudo.



Antes do início do estudo, é importante que o centro verifique se todos os equipamentos estão **devidamente calibrados** e, ao longo do estudo, tenham **controle de quais precisam ser recalibrados**.



Além disso, em relação aos certificados de calibração, é importante que a instituição faça uma **análise crítica** se as informações descritas nos certificados estão corretas. A maioria dos achados relacionados a certificados de calibração foi por inconsistência de informações.



BOAS PRÁTICAS:

Infraestrutura adequada e controles efetivos são essenciais para a qualidade, segurança e conformidade do ensaio clínico.

4.3 INFRAESTRUTURA



ACHADOS:



Arquivo:

- Controle do arquivo do investigador inadequado para assegurar a confidencialidade e acesso restrito;
- Local onde os prontuários/documentos-fonte do ensaio clínico e o arquivo do investigador estavam armazenados não possuía certificado contra incêndios nem um plano de contingência documentado de como agir nesses casos;



Laboratório:

- Certificado de acreditação do laboratório local estava vencido.



RECOMENDAÇÕES:



- O arquivo do investigador contém documentos confidenciais e essenciais para o estudo. Desta forma, ele deve ser de acesso restrito à equipe do estudo. Pela mesma razão, ele deve estar seguro contra incêndios, pragas e enchentes. O centro deve ter um plano de contingência para esses casos, além de um fluxo definido para garantir que somente pessoas autorizadas tenham acesso ao arquivo do investigador.



- Antes de iniciar um estudo, é importante que o centro e patrocinador verifiquem se o laboratório de análises clínicas escolhido possui certificado de qualidade/acreditação. Ao longo do estudo, o centro deve ter controle sobre a validade desses certificados, garantindo que a qualidade das análises de amostras biológicas seja mantida por todo estudo.

4.4 SISTEMA DA QUALIDADE



ACHADOS:

- Problemas relacionados aos POPs do centro: ausência de campo de referências, datas de vigência/revisão não padronizadas (alguns listavam mês e ano e outros dia, mês e ano) ou datas discrepantes entre si (data da aprovação era anterior à data de elaboração), tempo de efetividade do POP muito curto, abrangência do POP estava restrita à gerência, ausência de rastreabilidade da elaboração do POP até sua aprovação;
- Ausência de treinamento nos POPs do centro
- Ausência de um sistema de qualidade ou sistema ineficiente



RECOMENDAÇÕES:

- ✔ É importante que a instituição/centro estabeleçam um sistema de qualidade que permita garantir que suas atividades estejam de acordo com as BPC.
- ✔ Para elaboração de um POP, é importante que se tenham informações mínimas, para que se possa verificar a correta utilização do procedimento, conforme itens "p" a "u" do item 8.4.1 do Guia nº 35/2020;
- ✔ Devem ser implementados sistemas com procedimentos que garantam a qualidade de cada aspecto do ensaio. 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.
- ✔ O investigador deve garantir que todas as pessoas que proverem assistência para o ensaio estejam adequadamente informadas sobre o protocolo, o(s) medicamento(s) experimental(ais) e seus deveres e funções relativos ao ensaio.

4.5 DOCUMENTAÇÃO FONTE E FORMULÁRIO DE RELATO DE CASO (CRF)



ACHADOS

Termo de consentimento livre e esclarecido:

- Participante não assinou a última versão aprovada pelo CEP
- Reconsentimento do participante não foi realizado em sua próxima visita ao centro
- Ausência de detalhes no processo de consentimento (por ex., se o participante apresentou dúvidas, se houve necessidade de testemunha imparcial)

Formulário de Relato de Caso (CRF):

- Inconsistências de informação entre o documento-fonte e o CRF, incluindo páginas que já haviam sido bloqueadas para análise de dados
- Informações descritas no CRF que não estavam descritas no prontuário/documento-fonte
- CRF foi bloqueada para a primeira parte do estudo sem assinatura do investigador principal



RECOMENDAÇÕES

- ✓ Em relação ao processo de consentimento dos participantes, o centro deve ter um fluxo definido para garantir que o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) a ser fornecido ao participante seja o da versão mais atualizada aprovada pelo CEP e que, caso novas atualizações do TCLE ocorram ao longo do estudo, o participante seja reconsentido em sua próxima visita ou, em caso de atualizações importantes e urgentes, seja imediatamente reconsentido
- ✓ Para documentar o processo de consentimento, é importante que todos os detalhes do processo sejam descritos no prontuário, como: data da assinatura, nome do estudo, versão do TCLE utilizada, quem participou do processo com sua devida identificação (por exemplo, investigadores, coordenadores, familiares, testemunha imparcial, representante legal etc.), se o participante teve tempo suficiente para ler o documento, se apresentou dúvidas e se recebeu uma via assinada do termo
- ✓ O investigador deve garantir a exatidão, integralidade, legibilidade e pontualidade dos dados reportados ao patrocinador nos CRFs e em todos os relatórios requeridos
- ✓ Os dados reportados no CRF, oriundos dos documentos-fonte, devem ser consistentes com os documentos-fonte, ou as discrepâncias devem ser explicadas

4.5 DOCUMENTAÇÃO FONTE E FORMULÁRIO DE RELATO DE CASO (CRF)



ACHADOS:

Dados coletados dos participantes do ensaio clínico:

- Dados/adendos inseridos de forma não contemporânea no prontuário, incluindo horários de coleta de amostras e administração do produto sob investigação, sem evidências que subsidiassem esses registros tardios.
- Ausência de preenchimento ou discrepâncias no questionário do estudo.
- Template de prontuário com informação discrepante ao protocolo do estudo; com campos em branco, com entrada retroativa de dados.
- Ausência de avaliação detalhada sobre causalidade de eventos adversos.
- Falta de rastreabilidade de qual equipamento foi utilizado para determinado exame exigido pelo protocolo e que estava relacionado ao desfecho primário do estudo.



RECOMENDAÇÕES:

- Em relação a adendos a notas no prontuário, é importante que eles sejam feitos somente se embasados de outro documento-fonte. Por exemplo: no prontuário não foi reportada a intensidade do evento adverso anemia. Entretanto, com base nos resultados laboratoriais disponíveis no período do evento, o investigador é capaz de retroativamente definir qual era sua intensidade. Neste caso, um adendo ao prontuário é aceitável.
- Modelos/templates de prontuários muitas vezes podem facilitar a captura de dados específicos do ensaio clínico. Entretanto, o centro deve se atentar a conferir se as informações descritas no modelo estão de acordo com o protocolo.

4.7 ARQUIVO DO INVESTIGADOR



ACHADOS:

- O centro utilizava tanto o arquivo físico quanto eletrônico (oficial do estudo), havendo documentos duplicados ou às vezes somente no arquivo físico, que não era o oficial.
- Páginas de assinaturas dos protocolos não assinadas.
- Erros de versionamento de documentos, como versões repetidas para documentos diferentes (**Ex:** duas versões 2.0), ordem das versões não seguia a ordem numérica (**Ex:** primeira versão era a 1.0, a segunda versão era 4.0 e a terceira versão era 3.0).



RECOMENDAÇÕES:

- ✓ Documentos Essenciais são aqueles documentos que individual e coletivamente permitem avaliar a condução de um ensaio e a qualidade dos dados produzidos. Esses documentos servem para demonstrar o cumprimento pelo investigador, patrocinador (monitor) dos padrões de Boas Práticas Clínicas e de todas as exigências regulatórias aplicáveis.
- ✓ O sistema de armazenamento usado durante o ensaio e para arquivamento (independentemente do tipo de mídia usada) deve propiciar a identificação dos documentos, histórico de versões, busca e recuperação.
- ✓ Protocolos/emendas assinados têm a finalidade de documentar a concordância do investigador e do patrocinador com o protocolo/emenda(s).
- ✓ Todas as informações do ensaio clínico devem ser registradas, manuseadas e arquivadas de uma forma que permita sua notificação, interpretação e verificação exatas.

4.9 INFRAESTRUTURA (Guia 36/2020)



ACHADOS



- Ausência de validação de sistemas eletrônicos utilizados no estudo (Ex., CRF, IRT, TMF, ePRO).



- Ausência de validação específica de sistemas eletrônicos para o ensaio clínico inspecionado para avaliar a adequabilidade para o estudo, havendo apenas uma validação geral do sistema.



- Documentação de validação de sistemas eletrônicos não estava arquivada no arquivo do patrocinador, já que quando a documentação foi solicitada, o fornecedor do sistema foi quem providenciou a documentação para os inspetores.



- Ausência de rastreabilidade entre os dados inseridos pelos participantes no questionário (ePRO) e os dados disponíveis na CRF.



- Desenho da CRF em desacordo com o protocolo ou com campos limitados, impedindo o centro de reportar adequadamente a informação na CRF.



- Funcionários com acesso a sistemas eletrônicos mesmo após terem saído do estudo.



- Perfis de acesso incompatíveis com a função no estudo.



RECOMENDAÇÕES

Ao usar processamento eletrônico de dados do ensaio e/ou sistemas eletrônicos remotos para os dados do ensaio, o patrocinador deve:



Assegurar e documentar que o(s) sistema(s) eletrônico(s) de processamento de dados cumpra(m) os requisitos estabelecidos pelo patrocinador para integralidade, exatidão, confiabilidade e desempenho consistente pretendido (isto é, validação). O patrocinador deve basear sua abordagem para validação de tais sistemas em uma avaliação de risco que leve em consideração o uso pretendido do sistema e o potencial do sistema de afetar a proteção dos participantes e a confiabilidade dos resultados do ensaio.



Manter POPs para utilização desses sistemas. Os POPs devem cobrir a configuração, instalação e uso do sistema. Os POPs devem descrever a validação do sistema e os testes de funcionalidade, coleta e processamento de dados, manutenção do sistema, medidas de segurança para o sistema, controle de mudanças, cópia de segurança e recuperação de dados, planejamento de contingências e desativação. As responsabilidades do patrocinador, investigador e outras partes pelo uso de tais sistemas computadorizados devem ser claras e os usuários devem receber treinamento para seu uso.



Assegurar que os sistemas sejam projetados para permitir mudanças nos dados de tal forma que as mudanças nos dados sejam documentadas, e que não haja nenhuma deleção dos dados inseridos (isto é, manter uma trilha de auditoria, trilha de dados, trilha de edições).



Manter um sistema de segurança que previna o acesso não autorizado aos dados.

4.10 PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS (Guia 36/2020)



ACHADOS:

- Ausência de licenças sanitárias aplicáveis;
- Ausência de evidências de que as recomendações do Comitê de Monitoramento de Dados foram seguidas;
- Ausência de registro de atas de reuniões da equipe do patrocinador/ORPC, nas quais assuntos críticos e instruções importantes do ensaio clínico foram discutidos;
- Plano de monitoria inadequado ou descumprimento do plano;
- Ausência de relatórios para algumas visitas de monitoria;
- Desvios importantes não identificados pelo monitor;
- Ausência de evidências de que a infraestrutura do centro foi avaliada pelo patrocinador/ORPC;
- Dados de CRF alterados mesmo após análise de dados pelo patrocinador;



RECOMENDAÇÕES:

- ✓ O controle de qualidade deve ser aplicado em cada estágio do manuseio de dados para garantir que todos os dados sejam confiáveis e tenham sido processados corretamente.
- ✓ Devem ser implementados sistemas com procedimentos que garantam a qualidade de cada aspecto do ensaio.
- ✓ O monitor deve apresentar um relatório por escrito para o patrocinador após cada visita ao centro de pesquisa ou comunicação relacionada ao ensaio.

Próximos Passos



Como serão as inspeções de BPC após a implementação do E6(R3)?



Baseadas nos fatores críticos para qualidade (CtQf)



Capacitação de inspetores com foco em harmonização internacional



Participação em PIC/S GCP e JVP



Treinamentos oferecidos por outras agências reguladoras



Cooperações internacionais

Próximos Passos

Cooperações

Cooperações Internacionais



The Pharmaceutical Inspection
Co-operation Scheme (PIC/S)



WHO Global
Benchmarking
Tool (GBT)

for Evaluation of National Regulatory
System of Medical Products

Version 1.0



LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

Obrigada!



Em caso de dúvidas, entre em contato:



pesquisaclinica@anvisa.gov.br



inspecaoobpc@anvisa.gov.br

