

Inspeção para verificação do cumprimento de Boas Práticas Clínicas pela ANVISA
(INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 04/2009)

PATRÍCIA FERRARI ANDREOTTI
Coordenação de Pesquisas e Ensaios Clínicos e Medicamentos Novos – COPEM
GERÊNCIA-GERAL DE MEDICAMENTOS – GGEMED



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

PESQUISAS CLÍNICAS A SEREM CONDUZIDAS NO BRASIL COM MEDICAMENTOS OU PRODUTOS PARA A SAÚDE PASSÍVEIS DE REGISTRO SANITÁRIO, NECESSITAM DE AUTORIZAÇÃO DA ANVISA



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Atividades desenvolvidas COPEM / Pesquisa Clínica

- Avaliação de dossiês de anuência de ensaios clínicos e inclusões de centro de pesquisa;
- Controle das importações de produtos para fins de pesquisa envolvendo seres humanos;
- Acesso expandido e Uso compassivo.
- **Inspeções em Centros de Pesquisa Clínica**



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Arcabouço legal – Inspeções em Boas Práticas Clínicas

- **RDC 39/08**

Artigo 8º § 2º

A ANVISA poderá também, durante o transcurso de uma pesquisa clínica, solicitar mais informações aos responsáveis pela sua execução e/ou monitoramento, bem como realizar inspeções nos centros petionados, verificando o grau de aderência à legislação brasileira vigente e às Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas em Boas Práticas Clínicas).



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Inspeções aos Centros de Pesquisa - Como vai ser realizado este processo?

AS INSPEÇÕES SERÃO DIRECIONADAS ÀS PESQUISAS E ENSAIOS CLÍNICOS

NÃO HAVERÁ CERTIFICAÇÃO DE CENTROS



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Inspeções aos Centros de Pesquisa - Como vai ser realizado este processo?

Crítérios para seleção das inspeções

- Estudos que não foram inspecionados por outras Agências e instituições internacionais de reconhecida experiência na área de inspeções em BPC e/ou;
- Número de sujeitos incluídos ou recrutamento em curto espaço de tempo e/ou;
- Quantidade de Eventos Adversos Graves notificados e/ou;
- Complexidade do centro e do estudo clínico e/ou;
- Resultados de inspeções anteriores e/ou;
- Demanda de outras áreas da ANVISA;
- Denúncia;



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Inspecções aos Centros de Pesquisa - Como vai ser realizado este processo?

- Em inspecções de rotina o centro será informado com 15 dias de antecedência
- Em caso de denúncia ou suspeita de irregularidades a mesma ocorrerá sem aviso prévio

Inspecções aos Centros de Pesquisa - Como vai ser realizado este processo?

- Tanto o patrocinador e/ou ORPC responsável pelo estudo perante a ANVISA, como o IP do centro a ser inspecionado, serão comunicados sobre a inspeção por meio de Ofício de Notificação de Inspeção em BPC, enviado pela ANVISA via fax ou correio eletrônico.

Etapas

- Comunicação da inspeção ao patrocinador/ORPC e IP,
- Reunião de Abertura,
- Entrevista com a equipe do estudo,
- Visita às Instalações,
- Análise Documental,
- Reunião de Fechamento.



Etapas

- Inspeção em 5 dias úteis
- Relatório de Inspeção (ANVISA)
 - IP
 - Patrocinador/ORPC
- Manifestação do Patrocinador em 30 dias
- Parecer Final da Inspeção (ANVISA)

ROTEIRO DE INSPEÇÃO

- **A. Instalações (áreas críticas)**
 - A.1 - Recepção
 - A.2 - Consultórios
 - A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável
 - A.4 - Farmácia
 - A.5 - Laboratório Clínico
 - A.6 - Gerenciamento de Resíduos
 - A.7 - Arquivo
- **B. Sistema de Garantia da Qualidade**



DOCUMENTAÇÃO

C.1. ANTES da condução do Estudo:

- C.1.1 Documentos gerais
 - ✓ TCLE assinado;
 - ✓ Protocolo e emendas assinados;
 - ✓ Aprovações regulatórias e éticas;
 - ✓ Lista de assinaturas / identificação da equipe
- C.1.2 Procedimentos Operacionais Padrões (POP's)
- C.1.3 Laboratório
- C.1.4 Produto Investigacional (PI)



DOCUMENTAÇÃO

C.2. DURANTE a condução do Estudo

- C.2.1 Documentos gerais + C.1
- ✓ Documentos fonte;
- ✓ CRFs;
- ✓ Lista de recrutamento de sujeitos;
- ✓ Lista de sujeitos incluídos.
- C.2.2 Produto Investigacional (PI)
- C.2.3 Termo de Consentimento Livre Esclarecido



DOCUMENTAÇÃO

C.3. APÓS a condução ou o encerramento do Estudo

- C.1 + C.2
- C.3.1 Documentos gerais
- ✓ Certificados de auditoria;
- ✓ Relatório final do estudo;
- ✓ Documentação de destruição do PI;
- ✓ Relatório de Monitoria;
- ✓ Contabilidade final dos produtos utilizados.

ITENS DO ROTEIRO DE INSPEÇÃO

• Observações Críticas "C":

Observações relacionadas diretamente à segurança do sujeito, podendo resultar em óbito, risco de morte ou condições inseguras. Em relação aos dados do estudo, podem comprometer sua validade (estudos conduzidos sem autorização, adulterações, ausência de informações, falsificações, dentre outros).

Exemplo

| | |
|--|---|
| C.1.1.1 Existe Aprovação Regulatória para o estudo? | C |
| C.1.1.9 Existe documento comprobatório que assegure a indenização para os sujeitos de pesquisa que sofrem algum dano relacionado ao estudo? | C |
| C.1.2.2 Houve treinamento da equipe referente ao protocolo do estudo? | C |
| C.2.1.9 As alterações / correções nos CRF's foram realizadas de acordo com as BPC's (datadas, rubricadas e sem mascarar os registros originais)? | C |
| C.2.1.13 Os eventos adversos graves foram notificados para o patrocinador dentro do prazo de 24 horas? | C |
| C.2.1.14 Os eventos adversos graves foram notificados para ANVISA e CEP's (se aplicável)? | C |

ITENS DO ROTEIRO DE INSPEÇÃO

• Observações Maiores "M"

Observações que podem resultar em risco à saúde do sujeito de pesquisa ou invalidação dos dados.



Exemplo

| | |
|---|---|
| B.12 Existe evidência de que patrocinador monitora o estudo? | M |
| B.13 O planejamento de monitoria foi seguido? | M |
| B.14 A visita de monitoria é registrada e datada? | M |
| B.15 Os eventos adversos e eventos adversos graves foram notificados de acordo com o POP e requisitos regulatórios? | M |

ITENS DO ROTEIRO DE INSPEÇÃO

- *Observações Menores "Me":*
Observações que não se enquadram em críticas ou maiores, porém indicam deficiência e/ou desvio. Devem ser citadas para implementação de melhorias na condução de estudos.

Exemplo

| | |
|--|----|
| A.1 - Recepção | |
| A.1.1 A limpeza e conforto da área estão adequados para atendimento dos sujeitos de pesquisa? | Me |
| A.1.2 O acesso à recepção é adequado para o tipo de população do estudo (bebês, cadeirantes)? | Me |
| A.1.3 Existe um (a) recepcionista treinado (a) para ter o primeiro contato com os potenciais sujeitos de pesquisa? | Me |

ITENS DO ROTEIRO DE INSPEÇÃO

- *Observações Informativas "INF":*
Observações descritivas e/ou complementares.

A.1.4 É o (a) recepcionista que alimenta o banco de dados com as informações básicas do sujeito de pesquisa?

Em caso de não cumprimento de BPC a ANVISA poderá:

- Notificar outros órgãos pertinentes (como o Conselho Federal de Medicina e Conselho Nacional de Saúde)

Nas inspeções realizadas antes ou durante a condução da pesquisa clínica

- Solicitar a retirada do investigador que não cumpre BPC do estudo, bem como do centro clínico
- Suspender o estudo clínico temporariamente e estabelecer prazos para cumprimento de não conformidades
 - Realizar inspeções de seguimento
 - Cancelar o estudo clínico

Nas inspeções realizadas após o término da pesquisa clínica:

- Invalidar os dados do estudo clínico

Obrigada!!

