



### 1. OBJETIVO / ENQUADRAMENTO

Estabelecer os conceitos e as metodologias de Investigação Clínica comuns a todo o Centro Hospitalar do Porto (CHP).

### 2. ÂMBITO

Este procedimento integra-se no Manual de Políticas e Procedimentos do Gabinete Coordenador de Investigação do Departamento de Ensino, Formação e Investigação (DEFI). É aplicável às instituições que integram o CHP: o Hospital de Santo António (HSA), o Centro Materno-Infantil do Norte Dr. Albino Aroso (CMIN) e o Centro de Genética Médica (CGM).

*Para efeitos de comunicação internacional, a tradução em Inglês do presente procedimento será considerado um "Standard Operating Procedure" (S.O.P.)*

### 3. SIGLAS / ABREVIATURAS / DEFINIÇÕES / EVIDÊNCIAS

CA – Conselho de Administração do CHP

DEFI – Departamento de Ensino, Formação e Investigação

GCI – Gabinete Coordenador de Investigação

SEI - Secretariado de Estudos de Investigação

**Auditor** - Profissional designado pelo promotor, dotado das necessárias competências científicas e técnicas, experiente e independente, que conduz auditorias a estudos clínicos.

**Centro de Estudo Clínico** - Entidade que executa um estudo, dotada dos meios humanos e materiais necessários, independentemente de estar ou não inserida em estabelecimento de saúde; de ser pública ou privada; e de estar ou não situada em território da UE.

**Coordenador** (de Estudo/Ensaio Clínico) – membro da equipa de investigação que, num centro de estudo clínico, participa na gestão de todos os procedimentos relativos ao estudo/ensaio, no cumprimento das Boas Práticas Clínicas. No CHP, o Coordenador é um elemento do DEFI, sendo a este que compete atribuir a cada estudo/ensaio clínico um coordenador, em concertação com o Investigador Principal.

Data:

Elaborado por:

Data:

Aprovado por:

Cópia nº

29/05/2018

Prof.<sup>a</sup> Doutora Luísa Lobato  
Diretora do DEFI

Maio 2018

Dr. PAULO BARBOSA  
Presidente do Conselho de Administração do CHP

Controlado

Não Controlado

**Equipa de Investigação** - Todas as pessoas que, por força das suas funções, participam direta e imediatamente num estudo clínico – principalmente os investigadores.

**Estudo Clínico ou Estudo** - qualquer estudo sistemático conduzido no ser humano destinado a descobrir ou a verificar a distribuição ou o efeito de fatores de saúde, de estados ou resultados em saúde, de processos de saúde ou de doença, do desempenho e, ou, segurança de intervenções ou da prestação de cuidados de saúde.

**Ensaio Clínico** - São estudos de investigação conduzidos no ser humano, destinados a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia;

**Estudos Clínicos com intervenção** – qualquer investigação que preconize uma alteração, influência ou programação dos cuidados de saúde, dos conhecimentos, e/ou dos comportamentos dos participantes ou seus cuidadores, com a finalidade de descobrir ou verificar efeitos na saúde.

**Estudo clínico de dispositivo médico** - qualquer estudo com dispositivos médicos ou respetivos acessórios, que integram o âmbito de aplicação do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, e cujo objetivo inclua:

- a) Verificar o nível de desempenho do dispositivo; ou
- b) Determinar eventuais efeitos secundários indesejáveis em condições normais de utilização e avaliar se constituem riscos em função da utilização prevista para o dispositivo segundo a *legis artis*; ou
- c) Realizar o acompanhamento clínico pós-comercialização.

**Estudo clínico de produtos cosméticos e de higiene corporal** - o estudo que preconiza o uso de qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais.

**Estudo clínico de regimes alimentares** - o estudo destinado a testar o efeito, aceitabilidade e segurança na saúde da intervenção com regimes alimentares, incluindo alimentos, nutrientes e

suplementos, processos de fabrico, processamento, transporte, armazenamento e distribuição, padrões e práticas de consumo, conhecimento e educação.

**Estudo clínico de terapêutica não convencional** - o estudo destinado a testar o efeito, a aceitabilidade e a segurança da intervenção com práticas ou com produtos não tradicionalmente considerados parte da medicina convencional, tal como praticada pelos licenciados em medicina e demais profissões associadas à medicina convencional, quer em exclusividade, quer em complementaridade às medicinas convencionais.

**Estudo clínico multicêntrico** - estudo clínico realizado de acordo com um único protocolo, em mais de um centro de estudo clínico e, conseqüentemente, por dois ou mais investigadores.

**Estudo Clínico sem intervenção** - Estudo de Investigação que atende a todos os seguintes critérios:

- a) Os medicamentos prescritos e/ou os dispositivos médicos (utilizados nos Participantes) estão de acordo com a autorização de introdução no mercado, ou com o procedimento de avaliação de conformidade, respetivamente;
- b) A inclusão do Participante numa determinada estratégia terapêutica não foi previamente fixada por um *protocolo de estudo*, mas depende da prática corrente;
- c) A decisão de prescrever um medicamento e/ou utilizar um dispositivo médico está claramente dissociada da decisão de incluir ou não o Participante no estudo;
- d) Não é aplicado aos participantes qualquer outro procedimento complementar de diagnóstico, ou de avaliação clínica (ex: análises) para além da prática corrente;
- e) Os dados de investigação são recolhidos e analisados por métodos epidemiológicos.

**Investigação Clínica** – todo o estudo sistemático destinado a descobrir ou verificar a distribuição ou o efeito, de fatores de saúde, de estados ou resultados em saúde, de processos de saúde ou de doença, do desempenho e, ou, segurança de intervenções ou serviços de saúde.

**Investigador** - Pessoa que exerça uma profissão reconhecida em Portugal como habilitando para a atividade de investigação – devido às habilitações científicas e habilitação para prestação de cuidados de saúde que aquela profissão confere. É a pessoa responsável pela realização do estudo num determinado centro e também pela equipa que o executa (se esta existir). Neste caso, assume a designação de “investigador principal”. Se o estudo for realizado em mais do que um centro (multicêntrico), o investigador responsável pela coordenação de todos os investigadores e de todos os centros de estudo a nível nacional, assume a designação de “investigador-coordenador”;

**Monitor** - Profissional dotado das necessárias competências técnicas, científicas e/ou clínicas que, designado pelo promotor e para manter este permanentemente informado, acompanha o estudo.

**Participante** - Pessoa que participa num estudo clínico. Pode ser doente ou saudável.

**Procedimentos Operacionais Padronizados ou “Standard Operating Procedures” (SOP)** - instruções escritas e detalhadas, próprias e específicas (do Promotor; do Centro de Estudo Clínico), aplicáveis ao desenvolvimento e gestão de EI, e destinadas a assegurar que todas as funções e atividades são conduzidas de uma forma consistente, eficiente e em concordância com as Boas Práticas Clínicas.

**Promotor** - Pessoa singular ou coletiva, instituto ou organismo, responsável pela conceção, realização, gestão e financiamento de um estudo clínico. (Ex.: empresa de indústria farmacêutica; fabricante de dispositivo médico; instituto de investigação público ou privado; centro de investigação associado a uma universidade ou instituição hospitalar; etc.).

**Protocolo**, ou Plano de Investigação - documento da responsabilidade do Promotor, que:

- a) Descreve de forma exaustiva a justificação, os objetivos, a conceção, a metodologia, a monitorização, os aspetos estatísticos, a organização e a condução de um estudo;
- b) Estabelece os procedimentos de registo e arquivo de dados;
- c) Prevê as versões sucessivas e alterações eventualmente necessárias aos documentos que suportam o estudo clínico.

**Serviços de Apoio** – Todas as pessoas que por força das suas funções, participam indiretamente numa investigação – nomeadamente equipas de meios complementares de diagnóstico; técnicos de análise estatística e outros eventualmente necessários à prossecução do estudo.

#### 4. RESPONSABILIDADES

**4.1 - Compete ao Conselho de Administração do CHP:** autorizar superiormente a realização de todo e qualquer estudo de investigação clínica na instituição (sem exceção de nenhuma das unidades que integram o CHP).

**4.2 - Compete ao Departamento de Ensino, Formação e Investigação:** propor, coordenar e implementar as políticas institucionais de Investigação e Desenvolvimento Científico.

**4.3 - Compete ao Gabinete Coordenador de Investigação** (nos seus diferentes setores de competência):

- a) Analisar a validade científica das propostas de estudos de investigação clínica sempre que aplicável;
- b) Avaliar se as despesas dos estudos estão adequadamente previstas, analisar se o orçamento é adequado à investigação clínica proposta e assinalar ao investigador as devidas correções;
- c) Organizar e manter a estrutura de apoio à execução dos estudos autorizados;
- d) Elaborar, redigir e rever periodicamente as normas e procedimentos próprios do CHP, respeitantes à investigação clínica (Procedimentos Gerais, Instruções de Trabalho), bem como os impressos, formulários e outros suportes de gestão documental;
- e) Fazer a gestão financeira dos estudos autorizados – elaboração de contratos; propostas de orçamento; organização de *dossiers* financeiros; auxílio à apresentação de relatórios financeiros pelos investigadores; articulação com a Comissão de Bolsas, com o Gabinete de Projetos Financiados, com o Serviço de Informação de Gestão e com os Serviços Financeiros;
- f) Indicar o Coordenador de Estudo/Ensaio clínico afeto a cada projeto;
- g) Recolher, sistematizar e divulgar os indicadores de produção científica do CHP.

**4.4 - Compete ao Secretariado de Estudos de Investigação**

- a) Prestar todas as informações e esclarecimentos necessários aos interessados em desenvolver investigação clínica no CHP (promotores, investigadores, estudantes de ensino superior ou outros) – com particular atenção às normas e procedimentos em vigor na instituição;
- b) Registrar a entrada de todos os pedidos de submissão/propostas de estudos clínicos;
- c) Fazer a receção, verificação e registo de todos os documentos e pareceres relativos a propostas ou estudos clínicos em curso; coligir os documentos num processo individual;
- d) Garantir a correta tramitação interna dos processos relativos aos estudos clínicos, nomeadamente o encaminhamento junto da Comissão de Ética e para os diferentes setores do Gabinete Coordenador da Investigação (quando aplicável e de acordo com a tipologia de cada estudo clínico);

- e) Verificar e validar a emissão de parecer das Unidades/ Serviços/ Departamentos envolvidos em cada estudo e dos órgãos de Direção (quando aplicável e de acordo com a tipologia de cada estudo clínico);
- f) Remeter os processos organizados para autorização superior (CA);
- g) Comunicar aos investigadores e/ou promotores os pareceres, decisões e autorização final relativa a cada estudo;
- h) Solicitar e receber os relatórios de execução;
- i) Organizar e manter um sistema de registo e arquivo centralizado dos processos individuais de cada estudo.

#### **4.5 - Compete ao Promotor:**

- a) Cumprir escrupulosamente com todas as obrigações previstas na Legislação em vigor, quer a nível do regime jurídico nacional, quer a nível de regulamentação europeia, respeitante à Investigação Clínica;
- b) Seguir todas as orientações, normas e procedimento em vigor no CHP, para submissão e execução de estudos clínicos – com particular relevância para a apresentação do Protocolo.

#### **4.5 – Compete ao Investigador Principal:**

- a) Cumprir escrupulosamente com todas as obrigações previstas na Legislação em vigor, quer a nível do regime jurídico nacional, quer a nível de regulamentação europeia, respeitante à Investigação Clínica;
- b) Seguir todas as orientações, normas e procedimentos em vigor no CHP, para submissão e execução de projetos de investigação clínica;
- c) Selecionar a equipa de investigação (quando aplicável) e promover a sua articulação permanente;
- d) Respeitar com seriedade e de acordo com a melhor ética científica e profissional todo o Protocolo;
- e) Garantir a comunicação eficaz com os prestadores de cuidados de tudo o que possa ser relevante para o melhor interesse dos Participantes (*Cfr. PG.DEFIGCI.003 – Procedimento Geral de Gestão do Risco Associado à Investigação Clínica*);

- f) Assegurar o respeito pelas boas práticas clínicas, com particular incidência no Consentimento Esclarecido dos Participantes (*Cfr. PG.DEFIGCI.004 – Procedimento Geral de Obtenção de Consentimento Informado para Investigação Clínica*).

#### **4.6 – Compete à Equipa de Investigação**

- a) Cumprir escrupulosamente com todas as obrigações previstas na Legislação em vigor, quer a nível do regime jurídico nacional, quer a nível de regulamentação europeia, respeitante à IC;
- b) Seguir todas as orientações, normas e procedimento em vigor no CHP, para execução de estudos clínicos;
- c) Respeitar com seriedade e de acordo com a melhor ética científica e profissional todo o Protocolo;
- d) Reportar permanentemente toda a informação relevante ao Investigador Principal, com particular relevância para o que possa afetar o melhor interesse dos Participantes.
- g) Respeitar as Boas Práticas Clínicas, com particular incidência no Consentimento Esclarecido dos Participantes (*Cfr. PG.DEFIGCI.004 – Procedimento Geral de Obtenção de Consentimento Informado para Investigação Clínica e IT.DEFIGCI.001 – Informação obrigatória aos Participantes*).

#### **4.7 - Compete ao Monitor:**

- a) Verificar se existem as condições indispensáveis à realização do estudo que se pretende iniciar;
- b) Relatar a evolução do estudo ao Promotor;
- c) Coligir dados, garantindo que são registados de forma correta e completa;
- d) Divulgar a informação disponibilizada pelo Promotor a toda a equipa de investigação;
- e) Garantir a todo o tempo o acordo constante com o Protocolo, as Boas Práticas Clínicas e as normas e procedimentos em vigor no CHP.

#### **4.8 - Compete ao Coordenador:**

- a) Apoiar o Investigador Principal e a Equipa de Investigação, para facilitar que os normativos internacionais relativos às Boas Práticas Clínicas, à legislação nacional respeitante



à investigação clínica e os procedimentos internos consignados no CHP, sejam escrupulosamente cumpridos;

- b) Assegurar que todas as informações relevantes para o estudo são partilhadas entre os vários elementos da Equipa de Investigação;
- c) Articular a comunicação entre a Equipa de Investigação e os prestadores de cuidados aos doentes envolvidos como Participantes em estudos, quando necessário (Crf. PG.DEFIGCI.003 – *Procedimento Geral de Gestão do Risco Associado à Investigação Clínica*);
- d) Promover o respeito integral pelos direitos dos doentes Participantes em estudos (Cfr. PG.DEFIGCI.003 – *Procedimento Geral de Gestão do Risco Associado à Investigação Clínica* e PG.DEFIGCI.004 – *Procedimento Geral de Obtenção de Consentimento Informado para Investigação Clínica*).
- e) Garantir as tramitações internas dos diferentes processos que integram um estudo (desde agendamentos de consultas e exames dos participantes até à recolha dos elementos necessários à regularização de *dossiers* financeiros), através da colaboração estreita com os Serviços de Apoio e com os Serviços Farmacêuticos.

(NOTA: Para informação detalhada sobre as funções específicas do Coordenador no CHP, consultar também a *IT.DEFIGCI.002 – Funções Específicas do Coordenador de Estudo/Ensaio Clínico*).

#### **4.9 - Compete ao Auditor**

Realizar auditorias aos processos de estudos clínicos, em nome do Promotor. Estas auditorias deverão ser avaliações cuidadosas, sistemáticas e independentes, com o objetivo de verificar e comprovar que as atividades compreendidas num estudo clínico estão de acordo com as disposições planeadas e estabelecidas no protocolo, com os procedimentos operacionais padronizados do Promotor e que as Boas Práticas Clínicas são integralmente respeitadas.

### **5. METODOLOGIA**

#### **5.1 – Submissão de Propostas de Estudos Clínicos**

Toda e qualquer entidade que deseje assumir o papel de Promotor e/ou Investigador, levando a cabo um projeto de IC tendo o CHP como Centro de Estudo, deve começar por contactar o DEFI através do Secretariado de Estudos de Investigação.



Se eventualmente for efetuado algum contato informal e/ou pessoal, por parte de entidade promotora externa, com algum profissional do CHP, este deverá encaminhar o processo para o SEI, de maneira a garantir que todo o processo assume caráter institucional.

Todo o processo de submissão e tramitação deverá ser feito de acordo com os *PG.DEFIGCI.005- Procedimento Geral de Submissão de Estudos de Investigação*.

### **5.2 - Execução dos Estudos Clínicos**

Os estudos clínicos deverão ser executados em total e rigoroso acordo com o Protocolo aprovado aquando da autorização superior pelo CA.

O Protocolo pode ser modificado pelo Promotor, após o início de um estudo, desde que as alterações a introduzir não ponham em causa as condições que foram avalizadas pelas autoridades competentes e/ou autorizadas pelo CA.

Se as modificações a introduzir tiverem relevância para a segurança dos Participantes, ou alterarem a interpretação das provas científicas em que assenta o estudo, o Promotor deve informar o SEI. Proceder-se-á então à solicitação de autorização das autoridades competentes, ou de novos pareceres da Comissão de Ética e do GCI do CHP (conforme aplicável, de acordo com a tipologia do estudo em causa). As alterações dos protocolos dos ensaios clínicos são comunicadas à Comissão Ética para a Investigação Clínica (CEIC) pelo promotor.

### **5.3 – Conclusão e Encerramento dos Estudos Clínicos**

Qualquer estudo só será considerado *encerrado* quando for entregue no SEI o Relatório Final de Execução.

Dependendo do tipo de estudo, poderá ser solicitado ao Promotor e/ou Investigador a entrega de cópia do resultado final.

Todo o processo de encerramento e tramitação deverá ser feito de acordo com os *PG.DEFIGCI.006- Procedimento Geral de Encerramento e Arquivo de Investigação Clínica*.

### **5.4 – Entrada em vigor e vigência**

A entrada em vigor do presente Procedimento Geral é imediata após a sua aprovação e publicação.

## **6. BIBLIOGRAFIA**

Lei nº 21/2014 de 16 de abril (Lei de Investigação Clínica)



Lei nº 73/2015 de 27 de julho (Lei de Investigação Clínica – Revisão)

Manual Tripartido Harmonizado da Conferência Internacional de Harmonização para a Boa Prática Clínica, de junho de 1996

Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (versão de Fortaleza, Brasil/outubro de 2013)

PG.DEFIGCI.003 – Gestão de Risco associado à Investigação Clínica

PG.DEFIGCI.004 – Obtenção de Consentimento Informado para Investigação Clínica

PG.DEFIGCI.005 – Submissão de Estudos Clínicos

PG.DEFIGCI.006 – Encerramento e Arquivo de Investigação Clínica

IT.DEFIGCI.001 – Informação Obrigatória aos Participantes

IT.DEFIGCI.002 – Funções Específicas do Coordenador de Estudo/Ensaio Clínico