

## 1. OBJETIVO / ENQUADRAMENTO

Garantir que toda a Investigação Clínica a levar a cabo no Centro Hospitalar do Porto é devidamente submetida à apreciação e autorização institucional – e que todos os estudos de investigação clínica executados no Centro Hospitalar do Porto cumprem com os requisitos legalmente previstos, numa fase prévia ao início da sua efetiva implementação.

## 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

CEC - Comissão de Ética Competente

CEIC – Comissão de Ética para a Investigação Clínica

CES - Comissão de Ética para a Saúde

DEFI – Departamento de Ensino, Formação e Investigação

GCI – Gabinete Coordenador de Investigação

SEI - Secretariado de Estudos de Investigação

**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 de estados membros da UE.

Data:

Elaborado por:

Data:

Aprovado por:

Cópia nº

Controlado

Não Controlado

29/05/2018 Prof.ª Doutora Luísa Lobato  
Diretora do DEFI

Junho 2018

Dr. PAULO BARBOSA  
Presidente do Conselho de Administração do CHP

**Comissão de Ética Competente (CEC)** – A comissão encarregue de emissão do parecer previsto na Lei 21/2014, de 16 de abril. É a comissão de ética responsável pela emissão de parecer relativo à conceção do Protocolo de um Estudo Clínico no que respeita a:

- a) Perfil de benefício-risco da intervenção proposta;
- b) Aptidão da equipa de investigação e disponibilidade de recursos humanos e materiais nos centros de investigação propostos;
- c) Disposições sobre indemnização e compensação por danos, seguros, e respetivos montantes;
- d) Modalidades de retribuição dos investigadores e ressarcimento de custos eventuais do Participantes;
- e) Modalidades de recrutamento dos Participantes e o modo como é garantido o respeito pelos seus direitos e vontade individual;
- f) Adequação da informação a prestar e do procedimento para a obtenção do consentimento informado;
- g) Circuito e acessibilidade do medicamento experimental (quando aplicável).

De acordo com as diferentes tipologias de Estudo Clínico, a CEC pode ser a Comissão de Ética para Investigação Clínica (CEIC), a Comissão de Ética para a Saúde própria do Centro de Investigação em que se desenrolará o estudo proposto ou ainda uma CES designada/nomeada pela CEIC. Nos ensaios clínicos e nos estudos com intervenção de dispositivos médicos, a CEC é a CEIC, que emite um parecer único, salvo se esta designar uma CES para o efeito. Nos restantes estudos, a CEC é: i) a CES que funciona no centro de estudo clínico envolvido; ou ii) no caso do centro de estudos clínicos envolvido não dispor de CES, a CEIC ou a CES por ela designada.

**Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC):** organismo nacional independente, constituído por individualidades ligadas à saúde e a outras áreas de atividade, cuja principal missão é garantir a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes nos estudos clínicos, através da emissão de um parecer ético sobre os protocolos de investigação que lhe são submetidos.

**Comissão de Ética para a Saúde (CES)** – comissão independente, de composição multidisciplinar, que funciona em todas as instituições e serviços de saúde públicos e unidades privadas de saúde – cabendo-lhe zelar pela observância das Boas Práticas Clínicas.

**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.

**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. Os Estudos Clínicos são estudos de Investigação Clínica.

**Ensaio Clínicos** - 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:** autorizar superiormente a execução de todo e qualquer Estudo Clínico, independentemente da sua tipologia, a levar a cabo em qualquer uma das unidades que integram a instituição.

**4.2 - Compete ao Departamento de Ensino, Formação e Investigação:** propor, coordenar e implementar as metodologias de submissão, e as condições de autorização, dos estudos de Investigação Clínica do CHP.

**4.3 - Compete ao Gabinete Coordenador de Investigação e de acordo com os seus diferentes setores de competência:**

- a) Analisar a validade científica das propostas de Estudos Clínicos sempre que aplicável, nomeadamente: limitações epistemológicas; pertinência do projeto; adequação metodológica;
- b) Classificar o Estudo Clínico segundo Lei nº 21/2014 de 16 de abril (Lei de Investigação Clínica);
- c) Avaliar do risco e implicações éticas associadas de modo a encaminhar para a Comissão de Ética competente se aplicável;
- d) Avaliar se as despesas estão adequadamente previstas, analisar se o orçamento é adequado à investigação clínica proposta e assinalar ao investigador as devidas correções;
- e) Encaminhar os Estudos para avaliação de exequibilidade financeira se aplicável;
- f) Organizar e manter a estrutura de apoio à execução dos estudos autorizados;
- g) 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;
- h) 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;
- i) Indicar o Coordenador de Estudo/Ensaio clínico afeto a cada projeto.

**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; coligar 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;

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

- a) Seguir todas as orientações, normas e procedimento em vigor no CHP, para submissão e execução de projetos de investigação clínica – com particular relevância para a apresentação de todos os formulários, impressos e pedidos de autorização necessários e solicitados pelo SEI (sempre em conformidade com a tipologia de estudo em causa);
- b) Prestar todos os esclarecimentos adicionais, quando solicitado e aguardar o cumprimento de toda a tramitação interna;
- c) Não dar início a qualquer diligência de implementação dos estudos de investigação antes da devida autorização superior.

*NOTA: estas competências e atribuições podem ser responsabilidade do Investigador Principal, dependendo da tipologia de estudo de investigação em causa.*

## **5. METODOLOGIA**

### **5.1 – Início do processo de submissão**

Os candidatos a Investigador (no caso de Estudos de iniciativa própria e individual) ou o representante do Promotor (no caso de Estudos de iniciativa institucional e/ou comercial) devem dirigir-se ao SEI e solicitar a informação adequada à tipologia de estudo que pretendam desenvolver.

O SEI facultará a listagem de documentação necessária (IM.DEFIGER.049 – Listagem de Documentos Necessários à Submissão de Estudo Clínico com Intervenção; IM.DEFIGER.050 – Listagem de Documentos Necessários à Submissão de Estudo Observacional e IM.DEFIGER.051 – Listagem de Documentos Necessários à Submissão de Ensaio Clínico.

### **5.2 – Apreciação e análise**

Os Estudos Clínicos estão sujeitos a uma apreciação científica e análise no Gabinete Coordenador de Investigação (GCI). A análise inclui a componente científica e a componente financeira.

Ao Promotor e/ou aos Investigadores poderão ser solicitados esclarecimentos adicionais, a que deverão responder o Promotor e/ou o Investigador Principal ou alguém por ele nomeado.

Nos estudos clínicos haverá lugar:

- a) A esclarecimento, se aplicável, se o serviço acolhedor tem as condições indispensáveis, humanas, de instalações, de material e equipamento, à realização do estudo que se pretende iniciar;
- b) A verificar se as despesas estão adequadamente previstas e se o orçamento é adequado ao estudo clínico proposto pelo Investigador/Promotor;
- c) Ao encaminhamento para avaliação pela Comissão de Ética competente, se aplicável.

No caso específico dos Ensaio Clínicos, haverá lugar:

- a) À verificação das condições indispensáveis à realização do estudo que se pretende iniciar;
- b) À análise do Contrato Financeiro proposto, e da sua adequação às especificidades do CHP enquanto Centro de Estudo Clínico;
- c) A dispensa de análise científica interna (no GCI);
- d) A dispensa de avaliação pela CES do CHP dado que a Comissão de Ética competente neste caso é a CEIC.

### **5.3 – Conclusão do Processo de Submissão**

O SEI fará a compilação de todo o processo documental, reunindo os pareceres emitidos e as autorizações locais que se entendam como necessárias (Serviços; Departamentos) e encaminhando os





mesmos para a Direção do DEFI – a quem cabe apresentar os estudos clínicos à autorização do Conselho de Administração.

A autorização, quando obtida, é comunicada pelo SEI ao Investigador Principal e/ou Promotor.

#### **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)

PG.DEFIGCI.GER.002 – Investigação Clínica