



Auditoria e Inspeções em Estudos Clínicos

Auditoria

- **Auditoria** é um exame cuidadoso e sistemático das atividades desenvolvidas em determinada empresa, cujo objetivo é averiguar se elas estão de acordo com as planejadas e/ou estabelecidas previamente, se foram implementadas com eficácia e adequadas (em conformidade) à consecução dos objetivos.

Inspeções

• Ação ou efeito de:

--> **Olhar**

--> **Examinar**

--> **Verificar**

Objetivo de uma auditoria

- Assegurar que dados são capturados ,
analisados e reportados de acordo com:
O protocolo de estudos
Boas Práticas Clínicas
Exigências regulatórias
Procedimentos Operacionais Padrão (POPs).

O protocolo de estudo

- Averiguação de todas as etapas do protocolo:
- Como estão sendo realizadas?
- Estão de acordo com o exigido pelo protocolo?

Boas Práticas Clínicas

Um padrão para:

- O desenho
- A condução
- A realização
- O monitoramento
- A auditoria
- O registro
- A análise
- O relato de estudos clínicos que **assegura** que os dados e resultados são fiáveis e corretos, e que os **direitos**, a **integridade** e a **confidencialidade** dos sujeitos de pesquisa são protegidos.

Porque Boas Práticas Clínicas?

- Se os pacientes são devidamente protegidos
- Se os estudos são realizados com embasamento científico e adequadamente analisados
- Se os procedimentos de estudo são realizados e documentados de maneira adequada.

Porque são feitas auditorias

- Requisito para as BPCs
- Proporcionar uma avaliação independente do centro de estudo
- Avaliar cumprimento com o protocolo, contrato e requisitos regulatórios
- Identificar oportunidades de treinamento de BPCs (centro, patrocinador/representante)
- Identificar oportunidades de aprimoramento nos procedimentos

Papel do Auditor

- Contexto Regulatório (auditoria de centros, arquivos, bases de dados, documentação submetida, relatórios de estudos)
- Promoção da melhoria da qualidade (direcionando e sustentando o desenvolvimento clínico ex.: auditorias de sistemas)
- Consultor para a compreensão e o cumprimento das BPCs e regulamentações

Quando acontecem as auditorias?

- Durante ou depois do estudo, as autoridades e o patrocinador poderão realizar auditorias do estudo

Caso as BPCs não sejam seguidas:

- Os riscos dos participantes podem aumentar
- Os direitos dos pacientes podem ser violados
- Os dados coletados podem não ser fiáveis
- O estudo pode ser rechaçado pelas autoridades

Padrões de Auditoria

- ICH GCP e BPCs locais (ex.: Singapura, US GCPs, Pan American GCPs, etc.)
- Regulamentações Locais
- GMP (BPM), GLP (BPL)
- Procedimentos do patrocinador/representante, contrato
- Padrões ISO relevantes



Perguntas frequentes

- O que ?
- Porque?
- Onde?
- Quem?
- Quando?
- Como?

Preparação Interna

- **Seleção do centro: taxa de recrutamento, existência (ou ausência...) de AEs/SAEs, óbito, violações de protocolo, dados questionáveis, etc.**
- **Agendamento (tempo razoável)**
- **Revisão de documentação interna (protocolo, brochura, relatórios de monitoria, auditorias prévias, plano de monitoria, arquivos do estudo, etc.**
- **Entrevistas com monitores e outras pessoas chave do centro**

No Centro

- **Reunião de abertura: propósito, informações sobre a equipe, agenda da auditoria, acesso aos documentos e outras instalações do centro, entrevistas, etc.**
- **Revisão dos arquivos do centro: completos, atualizados e arquivados corretamente**
- **Revisão dos TCLEs: 100%, aprovações, processo TCLE no centro, documentação no prontuário, pessoas autorizadas, assinaturas, cumprimento com a regulamentação, todos os pacientes assinaram, etc.**

No Centro - 1

- **Medicação:**

- **pessoas autorizadas**
- **estocagem, preparação, dispensação, retorno, inventário (papel e físico), envelopes de randomização íntegros, data de validade, uso de acordo com o protocolo, etc.**

No Centro - 2

- **Revisão dos Documentos-Fonte vs. CRF:**
 - **TODOS disponíveis**
 - **SEMPRE o documento fonte antes do CRF**
 - **comparar “quem fez o quê” com a lista de delegação de responsabilidades, onde e como os procedimentos foram realizados**

No Centro - 3

- **Verificar requisitos mínimos para documento fonte:**
 - **existência dos pacientes**
 - **critérios I/E**
 - **dados chave de eficácia e segurança documentados**
 - **se a medicação usada de acordo c/ o protocolo**
 - **FU dos pacientes**
 - **“ALCOA” (corretos, legíveis, contemporâneos, originais, atribuíveis)**
 - **discrepâncias com outros docs, correções apropriadas, aderência ao protocolo, etc.**

No Centro - 4

- **Instalações:**

- **Espaco físico adequado, equipamentos, presença de outros materiais (kits laboratório), segurança, etc.**

- **Coletas de amostras:**

- **local, estocagem, pessoas envolvidas, aderência ao protocolo, etc.)**

No Centro -5

- **Avaliação do Desempenho do Monitor:**
 - **Com relação ao envolvimento em todos os aspectos citados anteriormente**

No Centro - 6

- **Reunião de fechamento:**
 - **Lista de observações**
 - **Compreensão total dos problemas detectados e esclarecimento de eventuais ambiguidades**
 - **informações sobre seguimento pósauditoria, ações corretivas, sugestões, respostas a perguntas**

Após a inspeção no Centro

- **Preparação do relatório**
 - **Discussões internas**
 - **Envio às pessoas autorizadas**
 - **Revisão das respostas às observações**
 - **Revisão da “documentação de suporte às respostas**
 - **Conclusão da auditoria**
 - **Arquivagem da documentação**

Classificação dos achados

- Críticos → alto risco
- Maiores → não invalidam a realização do estudo
- Observações → desvios do protocolo sem impacto

Exigências Regulatórias

- Inspeção regulatória :
- **Assegurar a integridade do experimento científico e a fiabilidade dos dados testados**
- **Determinar se os direitos e o bem estar dos seres humanos foram protegidos de maneira adequada**
- **Avaliar se os dados submetidos às autoridades estão sustentados pelos registros do estudo**
- **Verificar o cumprimento das regulamentações pelos investigadores e patrocinadores**

POPs

- **Todas** as POPs devem estar a disposição do auditor

Observar que:

- O investigador Principal deve estar presente na Unidade de Pesquisa
- Não é necessário que acompanhe a auditoria, mas deverá estar à disposição dos auditores se necessário

Qualidade não é acaso !!!

- **Qualidade nunca ocorre por acidente**
- **É o resultado de um objetivo, de um esforço verdadeiro, de uma ação inteligente e qualificada, que representa uma sábia escolha, entre muitas alternativas...**

Referências Bibliográficas

1. Lousana G. Procedimento Operacional Padrão (POP) e sua importância na garantia e qualidade do Centro de Pesquisa. In: Lousana G. Boas Práticas Clínicas nos Centros de Pesquisa. Rio de Janeiro: Revinter, 2005, p.29-35.
2. ICH/GCP. Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice. Brookwood Medical Publicacion; 1996.
3. Guideline on Data Monitoring Committees, Committee for Medical Products for Human Use (CHMP), London 27 July 2005. EMEA/CHMP/EWP/5872/03.
4. Documento das Américas (Organização Pan-Americana de Saúde). Disponível em: www.opas.org.br.
- 5 Oliveira GG. Ensaios Clínicos: Princípios e Prática. 1.ed. Brasília: Anvisa, 2006.
6. Código de Nuremberg, Tribunal Internacional de Nuremberg, 1947.
7. Fleming TR, Sharples K, McCall J, Moore A, Rodgers A, Stewart R. Maintaining confidentiality of interim data to enhance trial integrity and credibility. Clin Trials 2008;5(2):157-67.
8. Declaração de Helsinki, Associação Médica Mundial, 1964.
9. Lousana G. Monitoração de Eventos Adversos. In: Boas Práticas Clínicas nos Centros de Pesquisa. Rio de Janeiro: Revinter, 2005, p.73-76.
10. Alvaro Prestes. Sociedade Brasileira de Medicina Farmacêutica. www.sbmf.org.br
11. Manual para a boa prática clínica - Guia Tripartite Harmonizado ICH (Conferência Internacional de Harmonização) [Situação EMEA em junho de 1996]

Obrigada

