

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

GABRIELA GIMENEZ FAUSTINO

**Indicadores referentes à gestão da qualidade em
centros da Rede Nacional de Pesquisa Clínica**

Ribeirão Preto
2015

GABRIELA GIMENEZ FAUSTINO

**Indicadores referentes à gestão da qualidade em
centros da Rede Nacional de Pesquisa Clínica**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade
de São Paulo para obtenção de título de
Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Gestão de Redes
Organizacionais De Atenção À Saúde.
Orientador: Prof. Dr. Eduardo Barbosa
Coelho

Ribeirão Preto
2015

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Faustino, Gabriela Gimenez

Indicadores referentes à gestão da qualidade em centros da Rede Nacional de Pesquisa Clínica. Ribeirão Preto, 2015. 130 p. : il.; 30cm.

Dissertação (Mestrado) apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde. Linha de pesquisa: Gestão de redes organizacionais de atenção à saúde.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho

1. Centros de Pesquisa Clínica 2. Gestão da Qualidade. 3. Rede Nacional de Pesquisa Clínica 4. Gerente de Qualidade.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: FAUSTINO, Gabriela Gimenez

Título: Indicadores referentes à gestão da qualidade em centros da Rede Nacional de Pesquisa Clínica

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências.

Programa de Pós-Graduação: Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde.

Linha de pesquisa: Gestão de redes organizacionais de atenção à saúde.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura _____

DEDICATÓRIA

À Jordão Faustino,
Dorotides Alves Gimenez e
Sergio Barbeti Ilana,
pelos exemplos de
espiritualidade, simplicidade e luta.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela vida, família, amigos, bênçãos, caminhos e oportunidades.

Ao Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho pela dedicação e confiança.

Ao Programa de Pós-Graduação, Professores, colegas e à secretaria Maria Claudia Propheta Alves, do Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, pela oportunidade de aprendizado e experiências.

Aos meu pais, Marcia Gimenez Faustino e André Luiz de Souza Faustino, pelo amor incondicional, inspiração e admiração.

A minha irmã Daniela, por ser a minha melhor metade.

Ao Diego de Oliveira Ilana, meu amor, companheiro e amigo, por estar ao meu lado sempre, pela confiança, respeito, paciência e amor. Tudo é mais leve com você, obrigada por todos os momentos.

Ao amigo e anjo da guarda acadêmico, Gustavo Grandini Bastos, pelo exemplo de dedicação e paixão pela vida acadêmica.

Aos participantes da Rede Nacional de Pesquisa Clínica (RNPC), pela atenção e disponibilidade em responder ao questionário.

Aos funcionários da seção técnica de informática - FEARP, especialmente ao Eduardo Alexandre Gula, pela disponibilidade para ensinar a utilização do recurso eletrônico para o desenvolvimento do questionário.

.Ao Prof. Dr. André Lucirton Costa e ao Prof. Dr. Edson Zangiacomi Martinez pelas contribuições que muito enriqueceram o nosso trabalho.

À todos os amigos e familiares pelo apoio e por incentivar as minhas conquistas.

À equipe da Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, pelo compromisso e dedicação, que nos motiva a buscar o melhor sempre.

Ao Márcio André Ribeiro da Silva, pela atenção, disponibilidade, parceria e significativas contribuições para melhoria deste trabalho. Um exemplo de profissional em pesquisa clínica. Obrigada por compartilhar suas experiências e conhecimento.

Aos participantes de pesquisa que possibilitam o reconhecimento diário do quão importante e gratificante é o nosso trabalho.

RESUMO

FAUSTINO, G.G. Indicadores referentes à gestão da qualidade em centros da Rede Nacional de Pesquisa Clínica. 2015. 130p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, 2015.

Centros de pesquisa clínica (CPC) devem ter infraestrutura adequada, equipe treinada e gerenciamento de processos bem definidos, para atender as particularidades dos projetos científicos, as Boas Práticas Clínicas (BPC), e as diretrizes e normas nacionais e internacionais que regem este ambiente. Um sistema de gestão da qualidade é fator primordial para o sucesso de um CPC durante a condução de ensaios clínicos. Neste contexto, a ANVISA instituiu em 2009 a Instrução Normativa nº 4 (IN4) que dispõe sobre o guia de Inspeção em BPC. O objetivo deste estudo foi desenvolver e validar um questionário eletrônico capaz de medir o desempenho dos centros participantes da Rede Nacional de Pesquisa Clínica (RNPC) em uma auditoria de qualidade baseada nas BPC. Avaliamos a correlação do nosso instrumento com o guia de inspeção em BPC disposto na IN4 ANVISA e estudamos a influência de um gerente de qualidade em relação ao cumprimento aos requisitos. Foi realizado um estudo transversal nos 32 centros participantes da RNPC, por meio da aplicação de um questionário eletrônico, legitimado por uma validação de conteúdo. As questões foram agrupadas em três domínios (infraestrutura, estrutura organizacional (EO) e processos). Os dados foram pontuados de acordo com o cumprimento (1) ou não cumprimento (0) em BPC. As questões do nosso questionário foram arbitrariamente correlacionadas aos itens da IN N° 4, atribuímos (0) ponto às questões conformes e (1) para não conforme. Esta correlação foi realizado por meio de coeficiente de correlação de postos de Spearman. O índice de cumprimento para atendimento aos itens críticos e maiores (ICCM) foi calculado para cada domínio usando a equação $ICCM = -1 * (\text{Escore IN4}) + \text{valor total escore para dado domínio}$ e comparado usando ANOVA não-paramétrica. Os dados foram agrupados de acordo com a presença ou ausência de um gerente de qualidade no centro de pesquisa e os

escores foram comparados usando o teste de Mann-Whitney, com P valor <0.05. 27 centros responderam ao questionário (84,4%). Nosso instrumento representa aproximadamente 40% dos itens do roteiro de inspeção da IN4 ANVISA. A pontuação obtida com o questionário correlaciona-se significativamente ao escore correspondente à IN4/ANVISA ($r=0,95$, $-0,89$ a $-0,98$, CI95%, $P<0.0001$). A mediana do ICCM foi menor que 75% em todos os domínios estudados. Apenas 14,81% dos centros contam com a presença de um gerente de qualidade. A presença de um gerente de qualidade foi associada ao melhor desempenho nos domínios infraestrutura e estrutura organizacional ($P<0.05$). O instrumento desenvolvido para medir o desempenho em BPC apresenta alta correlação com a Instrução Normativa N° 4 – ANVISA e poderia ser utilizado para auditoria interna de qualidade. A IN4/ANVISA mostrou ser muito rigorosa e todos os centros participantes da RNPC apresentaram pelo menos uma não conformidade em itens críticos ou maiores. A presença de um gerente de qualidade pode ajudar a melhorar o desempenho em qualidade em centros de pesquisa clínica.

Palavra-chave: Centros de Pesquisa Clínica, Gestão da Qualidade, Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino, Gerente de Qualidade.

ABSTRACT

FAUSTINO, G.G. Evaluation of indicators related to quality management in National Clinical Research Network Centers. 2015. 130p. Dissertation (Master degree) – Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo (USP), Ribeirão Preto, 2015.

Clinical research centers (CRC) must have an adequate infrastructure, trained staff and well defined management process in order to conduct scientific clinical research protocols with distinct demands and to fulfill the regulatory rules including good clinical practices (GCP) and national or international additional regulatory rules. A quality management system plays a significant role in the success or failure of a CRC in conducting clinical trials. In this context, the Brazilian Health Surveillance Agency (ANVISA), published in 2009 a guide regarding quality audits in the CRC (The Normative Statute #4 of the *Agência Nacional de Vigilância Sanitária* - IN4 ANVISA). The aim of this study was to develop and validate an electronic questionnaire to measure how CRC that is part of the National Clinical Research Network (Rede Nacional de Pesquisa Clínica/RNPC) performed in a quality audit, using as a source document the GCP. We also evaluated the correlation between our instrument and IN4/ANVISA guide and studied the influence of a quality manager on the level of compliance with quality requirements. It was a transversal study that evaluated 32 CRC of the RNPC. They fulfilled an electronic questionnaire, validated by content valid index. The questions were divided into three domains (infrastructure (I), organization structure (OS), focused on human resources and process (P)). Data were scored according compliance (1) or non-compliance (0) with GCP. The questions between our questionnaire were arbitrary related to IN4/ANVISA guide and scored as non-conformity (1) or conformity (0). The correlation of the two measurements above was done using a Spearman rank method. The critical and major non-conformities index (ICCM) obtained with IN4/ANVISA score was calculated for each study domain using the equation $ICCM = -1 * score + maximal\ domain\ score$ and compared using non-parametric ANOVA. Data were grouped according the presence or absence of a CRC

quality manager and the scores compared using Mann-Whitney rank test. The P value was set to <0.05 . Results: 27 CRCs answered the questionnaire (84,4%). Our instrument covered around 40% of all items checked by IN4/ANVISA inspection quality guide. The score obtained with our questionnaire significantly correlates with IN4/ANVISA score ($r=-0,95$, $-0,89$ to $-0,98$, CI95%, $P<0.0001$). The median of ICCM was lesser than 75% for all domain studied. Only 14,8 % of CRCs had a quality manager. The presence of a quality manager was associated with best performance in infrastructure and OS scores studied ($P<0.05$). The instrument designed to measure performance GCP showed high correlation with IN4/ANVISA guide and could be used to perform the internal quality audit. The IN4/ANVISA guide showed to be very strict and all CRC presented at least one critical or major quality non-conformities. The presence of quality manager could help CRC improve quality performance.

Keywords: Clinical Research Centers, Quality Management, National Clinical Research Network, Quality Manager.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1 - SISTEMAS DE GESTÃO DA QUALIDADE, FUNDAMENTOS E VOCABULÁRIO.	23
QUADRO 2 - DEFINIÇÕES DA QUALIDADE. FONTE: MIGUEL, 2001, P. 19.....	24
QUADRO 3 - CICLO PCDA APLICADO AO PROCESSO DE OBTENÇÃO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	67
FIGURA 1 - ESTRUTURA DE DOCUMENTAÇÃO DO SISTEMA DA QUALIDADE. FONTE: MIGUEL, 2001, P. 101.....	25
FIGURA 2 - TRÍADE QUALIDADE EM PESQUISA CLÍNICA. FONTE: ADAPTADA DE LOUSANA, 2013, P.210.	27
FIGURA 3 - CENTROS PARTICIPANTES DA RNPC E REGIÕES. FONTE: BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. REDE NACIONAL DE PESQUISA CLÍNICA.	47
FIGURA 4 - GRÁFICO CORRELAÇÃO ENTRE O ESCORE QUESTIONÁRIO VS. O ESCORE CORRESPONDENTE À IN4/ANVISA.	53
FIGURA 5 - GRÁFICO BOX PLOT PARA A DISTRIBUIÇÃO DO ICCM.....	55
FIGURA 6 - GRÁFICO DESEMPENHO DOS CENTROS COM E SEM GERENTE DE QUALIDADE EM RELAÇÃO AO ESCORE DA IN Nº 4 – ANVISA.....	58
FIGURA 7 - GRÁFICO ESCORE GLOBAL DO QUESTIONÁRIO (UNIDADES ABSOLUTAS) DE ACORDO COM A PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE GERENTE DE QUALIDADE (GQ). * P<0,05.....	58
FIGURA 8 - GRÁFICO DESEMPENHO DOS CENTROS COM E SEM GERENTE DE QUALIDADE REFERENTE AO CUMPRIMENTO DOS QUESITOS NO QUESTIONÁRIO ELETRÔNICO.	60
FIGURA 9 - GRÁFICO DESEMPENHO DOS CENTROS COM E SEM GERENTE DE QUALIDADE REFERENTE AO NÃO CUMPRIMENTO DA IN Nº 4 – ANVISA EM ITENS CRÍTICOS E MAIORES.....	62
FIGURA 10 - TRÍADE SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE.....	64

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - DESCRIÇÃO DOS JUÍZES.....	46
TABELA 2 - OBTENÇÃO DO ÍNDICE DE VALIDAÇÃO DE CONTEÚDO.....	46
TABELA 3 - CENTROS QUE RESPONDERAM AO QUESTIONÁRIO E REGIÕES.....	48
TABELA 4 - DADOS DO RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO DO QUESTIONÁRIO....	49
TABELA 5 - RELAÇÃO ITENS IN Nº 4 – ANVISA E QUESTIONÁRIO ELETRÔNICO.....	50
TABELA 6 - CLASSIFICAÇÃO DAS OBSERVAÇÕES IN Nº 4 -ANVISA EM RELAÇÃO AO QUESTIONÁRIO.....	51
TABELA 7 - ESCORE QUESTIONÁRIO ELETRÔNICO E RELAÇÃO ITENS IN Nº 4 ANVISA	52
TABELA 8 - ÍNDICE DE CUMPRIMENTO PARA ATENDIMENTO AOS ITENS CRÍTICOS E MAIORES (ICCM %).....	54
TABELA 9 - FUNCIONÁRIOS COM DEDICAÇÃO EXCLUSIVA.....	56
TABELA 10 - FUNCIONÁRIOS D CENTRO DE PESQUISA.....	56
TABELA 11 - DESEMPENHO DOS CENTROS EM RELAÇÃO AO ESCORE IN Nº 4/ ANVISA E ESCORE GERAL DO QUESTIONÁRIO.....	57
TABELA 12 – INFLUÊNCIA DO GQ NO DESEMPENHO DOS CENTROS.....	59
TABELA 13 - DESEMPENHO DOS CENTROS REFERENTE AO NÃO CUMPRIMENTO DA IN Nº 4 – ANVISA EM ITENS CRÍTICOS E MAIORES.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPC	Boas Práticas Clínicas
C	Criticas
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFR	<i>Code Federal Regulation</i>
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CRF	<i>Case Report Form</i> , Formulário de Caso Clínico
CRO	Contract Research Organization, Organização de Pesquisa Contratada
CTTI	Clinical Trials Transformation Initiative
CVI	<i>Content Validity Index</i> , Índice de Validação de Conteúdo
DECIT	Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EO	Estrutura Organizacional
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GCP	<i>Good Clinical Practice</i>
GQ	Gerente de Qualidade
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
ID	Identificação
ICH	<i>International Conference on Harmonisation</i> , Conferência Internacional de Harmonização
IN	Instrução Normativa
INF	Informativas
ISO	<i>International Organization for Standardization</i> , Organização Internacional de Padronização
M	Maiores

MCT	Ministério da Ciência e Tecnologia
Me	Menores
MS	Ministério da Saúde
PEP	Prontuário Eletrônico do Paciente
POPs	Procedimento Operacional Padrão
PROADI-SUS	Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde
RNPC	Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino
SGQ	Sistema de Gestão da Qualidade
SIG	<i>Special Interest Groups</i> , Grupo de Interesse Especial
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UPC	Unidade de Pesquisa Clínica

Sumário

1. Introdução	16
1.1 Pesquisa Clínica e Qualidade.....	21
1.2 Aspectos de qualidade em centros de pesquisa clínica: Profissionalização da Pesquisa Clínica	28
1.3 Aspectos de qualidade em centros de pesquisa clínica: apresentação da Instrução normativa IN 04/2009 ANVISA.....	32
1.4 Justificativa	36
2. Objetivos	37
3. Metodologia	38
3.1 Tipo de estudo.....	38
3.2 Elaboração do instrumento e validação de conteúdo	38
3.3 Coleta dos dados	40
3.4 Desenvolvimento de Escore: Questionário Eletrônico e Itens Instrução Normativa Nº 4 – ANVISA	41
3.5 Análise Estatística	42
3.5.1 Relação do questionário eletrônico e roteiro de inspeção da Instrução Normativa Nº 4 - ANVISA	42
3.5.2 Desempenho dos centros participantes da RNPC	42
3.5.3 Influência do Gerente de Qualidade no desempenho dos centros	42
3.6 Apresentação dos dados.....	43
4. Considerações Éticas	44
4.1 Riscos e Benefícios.....	45
5. Resultados	46
5.1 Elaboração do instrumento e validação de conteúdo	46
5.2 Descrição dos Centros Participantes.....	47
5.3 Relação do questionário eletrônico e roteiro de inspeção da Instrução Normativa Nº 4 - ANVISA.....	50
5.4 Desempenho dos centros participantes da RNPC.....	54
5.5 Influência do Gerente de Qualidade no desempenho dos centros.....	56
6. Discussão	63
6.1 Relação do questionário eletrônico e roteiro de inspeção da Instrução Normativa Nº 4 - ANVISA.....	65
6.2 Desempenho dos centros participantes da RNPC.....	68
6.3 Influência do Gerente de Qualidade no desempenho dos centros.....	69
7. Considerações Finais	71
8. Conclusão	73

REFERÊNCIAS.....	74
Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para juiz da validação de conteúdo - Versão 01 de 23/04/2014.....	79
Apêndice B - Ficha de caracterização dos juízes selecionados para a validação de conteúdo.....	81
Apêndice C - Questionário Eletrônico Versão 02 de 21/08/2014.	82
Apêndice D – Apresentação dos resultados obtidos por meio da aplicação do questionário eletrônico.	101
Apêndice E- Questões do questionário eletrônico divididos em domínios e relações com IN Nº 4 – ANVISA.	113
A - Estrutura Organizacional	113
B – Infraestrutura	116
C – Processos.....	118
Apêndice F – Itens da Instrução Normativa Nº 4 – ANVISA relacionadas às perguntas do questionário eletrônico.	124
Anexo A – Ofício de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.	130

1. Introdução

Pesquisadores obtém conhecimento sobre “medicamentos, procedimentos ou métodos de abordagem de problemas que afetam a saúde do ser humano” realizando estudos clínicos (LOUSANA, 2008b). Dessa forma, a pesquisa clínica gera conhecimento para melhoria de qualidade de vida e o bem-estar das pessoas, e contribui para o aumento da compreensão sobre a biologia humana (EMANUEL, 2006).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2010), baseia-se na proposta conceitual da *European Medicines Agency* (EMA), e define estudo clínico como

“...qualquer investigação em seres humanos, objetivando descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos de produto(s) e/ou identificar reações adversas ao produto(s) em investigação, com o objetivo de averiguar sua segurança e/ou eficácia (EMA, 1997 apud ANVISA, 2010).”

As pesquisas clínicas conduzidas no Brasil com medicamentos ou produtos para a saúde passíveis de registro sanitário necessitam de autorização da ANVISA, que tem como missão "proteger e promover a saúde da população garantindo a segurança sanitária de produtos e serviços e participando da construção de seu acesso" (ANDREOTTI, 2009).

A execução de um estudo clínico deve se basear no cumprimento das normas contidas em um protocolo de pesquisa, que são desenhados de acordo com as regulamentações nacionais e internacionais, buscando garantir a realização adequada da pesquisa dentro de padrões éticos, científicos e de respeito ao participante de pesquisa (GONZAGA, 2008, p.8).

Para que estudos clínicos possam ser conduzidos de forma a proteger os participantes de pesquisa, os locais onde são realizados devem ter condições estruturais, de pessoal e de gerenciamento específicos (LOUSANA; ACCETURI, 2007, p. 2).

Russo (2011) coloca que os centros de pesquisa clínica devem contemplar pessoal qualificado, por meio de treinamentos regulares em Boas Práticas em Pesquisa Clínica, procedimentos operacionais e legislação em

pesquisa, experiência na condução de ensaios clínicos multicêntricos, comportamento ético, instalações adequadas e equipamentos calibrados.

O autor também destaca a coleta de dados sofisticada, a rápida aprovação regulatória e contratual, o recrutamento eficiente, a aderência ao tratamento, as elevadas taxas de retenção, a consistência de dados e o controle de qualidade como atribuições de um centro de pesquisa.

Nos centros de pesquisa, estão presentes o investigador, sub-investigador, coordenador de estudos, farmacêuticos, enfermeiros, técnicos de enfermagem e laboratório, biólogos e demais profissionais participantes dos processos envolvidos para a condução de estudos clínicos.

Dessa forma, os estudos clínicos são realizados em instituições denominadas centros de pesquisa, que devem atender às condições exigidas no protocolo de pesquisa e à requisitos definidos em regulamentações nacionais e internacionais aplicáveis.

O investigador principal é o responsável em realizar a avaliação dos participantes de pesquisa e por todos os procedimentos do estudo. Geralmente, o investigador principal delega atribuições para uma equipe auxiliá-lo na execução do protocolo (GONZAGA, 2008).

Para que os dados obtidos nas pesquisas clínicas tenham validade, são necessários padrões rigorosos de qualidade, de aderência ao protocolo, registro preciso dos dados, obediência severa aos critérios de exclusão e inclusão, e comunicação contínua com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS, 2013).

Para que um estudo clínico possa ser conduzido em um país, fatores políticos e a capacidade de produzir inovação tecnológica são essenciais. Faz parte da política do Brasil o incentivo às atividades de pesquisa e o desenvolvimento de inovação tecnológica. Para isso, faz-se necessário a capacitação efetiva de profissionais “envolvidos com processos que culminem em resultados mais concretos e geradores de recursos que possam ser utilizados como subsídios para futuras pesquisas e assim sucessivamente”. (LOUSANA; ACCETURI, 2007, p. 12)

O desenvolvimento científico e tecnológico, orientado por “padrões de excelência, ética e equidade, é fundamental para o aprimoramento do Sistema Único de Saúde (SUS) e para a melhoria da qualidade de vida da população”

(BRASIL, 2010b, p. 575). Para atender a este contexto, em 2005, o Ministério da Saúde (MS) e da Ciência e Tecnologia (MCT), lançaram um edital oferecendo apoio financeiro à criação ou consolidação de centros de pesquisa clínica vinculados a hospitais universitários (BRASIL, 2010b).

Inicialmente, foram selecionados 19 centros, e em 2009, 13 novos centros passaram a integrar a Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino (RNPC), que tem como objetivo “incentivar a integração dos centros de pesquisa clínica para proporcionar maior intercâmbio entre pesquisadores e incrementar a produção científica e tecnológica em todo o território nacional, reunindo esforços em ações prioritárias para a população brasileira”, também como meta o “desenvolvimento da tecnologia nacional, com capacidade para competir com a tecnologia estrangeira” (BRASIL, 2010b, p. 575).

Há diversas vantagens na realização de trabalhos por meio de redes, Podolny e Page (1998 apud MENDES, p. 79, 2011) destaca:

“... a capacidade de aprendizagem, o funcionamento como canais de difusão de conhecimentos e a utilização das informações existentes para produzir novos conhecimentos; a legitimação e status, a criação de vínculos diversificados entre atores e organizações permite reduzir as incertezas nas políticas e nos programas; e benefícios econômicos porque relações de intercâmbio possibilitam ganhos de escala, com redução de custos e melhoria da qualidade.”

De forma complementar, o Ministério da Saúde no documento “Gestão da clínica nas redes de atenção à saúde” (BRASIL, 2009, p. 9) coloca que os processos de gestão de redes “potencializam a construção de capacidades voltadas ao desenvolvimento de articulações e integrações de ações e serviços de saúde organizados para a produção de intervenções qualificadas no SUS”.

A implantação dos 32 centros de pesquisa clínica vinculados a hospitais de ensino das cinco regiões brasileiras disponibilizou uma infraestrutura básica para o desenvolvimento de todas as fases de ensaios clínicos, permitindo que os investigadores clínicos obtenham “conhecimentos científicos referentes a medicamentos, procedimentos ou métodos de abordagem de problemas que afetam a saúde da população” (BRASIL, 2010b, p. 575).

A necessidade de novas patentes e inovação para o país, bem como a priorização da agenda de pesquisa para melhorias no Sistema Único de Saúde,

demandam centros com infraestrutura adequada e profissionais preparados. Neste sentido, a Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino, pode contribuir para a melhoria deste cenário.

Lousana e Acceturi (2007, p. 1) destacam que em instituições públicas, os recursos originários de pesquisa clínica devem subsidiar estudos da própria instituição, bem como aprimorar sua estrutura a fim de melhorar a qualidade do atendimento aos usuários do serviço.

O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) foi um dos 19 primeiros centros contemplados pela chamada pública de 2005, tornando-se um dos membros da RNPC. Para que as pesquisas realizadas no HCFMRP-USP possam ter maior qualidade e agilidade em sua execução foi criada a Unidade de Pesquisa Clínica (UPC), que de acordo com seu Regulamento, aprovado pela portaria HCRP Nº 209/06, tem como função apoiar os pesquisadores clínicos que utilizam o HCFMRP-USP na execução e no planejamento de seus projetos de pesquisa, fornecendo subsídios necessários para que as pesquisas envolvendo seres humanos estejam em conformidade com as Boas Práticas em Pesquisa Clínica e com as normas bioéticas em vigência no país.

A missão da UPC é apoiar o planejamento e desenvolvimento de pesquisas envolvendo seres humanos, a fim de gerar com eficiência dados de qualidade, garantindo a segurança e o bem estar do participante de pesquisa clínica, promovendo a difusão de conhecimento e a integração de inovações no sistema único de saúde. A visão é ser uma unidade de pesquisa clínica de referência nacional e internacional. Os Valores são ética, qualidade, inovação, eficiência, credibilidade, trabalho em equipe, humanismo com foco nos direitos, segurança e bem estar do participante de pesquisa, qualificação profissional contínua e difusão do conhecimento.

A estrutura organizacional de um centro de pesquisa clínica deve ser dinâmica e flexível, afim de atender as especificidades dos projetos científicos e seguir as legislações e normatizações nacionais e internacionais que regem este ambiente, tornando-a viável, capaz de gerar inovação e economicamente sustentável (ANDRADE, 2010). Por isso, é importante garantir uma gestão efetiva nos centros de pesquisa clínica, não apenas afim de evitar a utilização inadequada dos recursos financeiros, mas, sobretudo, não permitir que os

participantes de pesquisa sejam expostos a riscos desnecessários, seja por falta de eficiência da equipe e da estrutura, ou por não previsão das necessidades de um projeto, que requer planejamento a curto, médio e longo prazo (LOUSANA; ACCETURI, 2007, p. 2).

Devido às normas existentes que regulam o funcionamento dessas instituições, segundo Andrade (2010), os centros de pesquisa possuem diretrizes voltadas para a gestão pela qualidade, considerando determinantes as políticas da qualidade seguida pelos laboratórios, a existência de um manual da qualidade, a organização de processos, por meio da padronização de procedimentos, os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs), e também a importância em estabelecer um sistema de gestão da qualidade.

A Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT, por meio da NBR ISO 9001:2000, preconiza a adoção de um sistema de gestão da qualidade como uma decisão estratégica de uma organização, que deve contar com o apoio da alta direção em “fornecer evidência do seu comprometimento com o desenvolvimento e com a implementação do sistema de gestão da qualidade e com a melhoria contínua de sua eficácia” (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2000).

A UPC campus iniciou suas atividades em 2007 e dados de maio de 2015 mostram que a UPC alberga 50 estudos patrocinados pela indústria, 15 estudos acadêmicos e 56 estudos em fase de viabilidade. Em 2011, foi implantada uma unidade satélite da UPC na Unidade de Emergência (UE) do HCFMRP-USP, que no momento acolhe 4 estudos patrocinados pela indústria, 9 estudos acadêmicos e 5 estudos em fase de viabilidade.

1.1 Pesquisa Clínica e Qualidade

Nas últimas décadas, é crescente o desenvolvimento de instruções, leis, normativas, regulamentos acerca das pesquisas que envolvem seres humanos, resultado da compreensão da forte necessidade de proteger os participantes de pesquisas, não sendo tolerada a carência da ética na pesquisa e ciência (KARLBERG; MARJORIE, 2010).

Cada país ou bloco comercial desenvolveu a sua própria estrutura legal para a proteção de participantes em pesquisas, temos as orientações não institucionais da Declaração de Helsinque e da Diretriz em Boas Práticas Clínicas, *Good Clinical Practice*, elaborada na Conferência Internacional de Harmonização, do inglês *International Conference on Harmonisation (ICH - GCP)*, que representam ideias gerais sobre a pesquisa em humanos. Ainda que não possuam poder legal, muitos países, patrocinadores e organizações adotaram estes documentos éticos, válidos internacionalmente, considerando-os obrigatórios (KARLBERG; MARJORIE, 2010).

Há alguns padrões disponíveis para as organizações que buscam qualidade. Para pesquisa clínica, são essenciais:

“Boa Prática Clínica (BPC): um padrão de qualidade científica e ética internacional para o desenho, condução, registro e relato de estudos que envolvam a participação de seres humanos. A aderência a este padrão assegura a garantia pública de que os direitos, a segurança e o bem-estar dos pacientes participantes destes estudos estão protegidos, consistentes com os princípios que têm sua origem na Declaração de Helsinki, bem como a credibilidade dos dados do estudo clínico (ICH GCP, 1996).

Boas Práticas de Laboratório (BPL): é um sistema de qualidade que abrange o processo organizacional e as condições nas quais estudos não clínicos de saúde e de segurança ao meio ambiente são planejados, desenvolvidos, monitorados, registrados, arquivados e relatados (BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO, 2012, p. 16).

Boas Práticas de Fabricação (BPF) é a parte da Garantia da Qualidade que assegura que os produtos são consistentemente

produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro (BRASIL, 2010^a).”

A Organização Internacional de Padronização, *International Organization for Standardization* ISO, trata-se de uma entidade não governamental criada em 1947, com sede em Genebra, Suíça para unificar os padrões industriais de manufatura de produtos. Lançou seus primeiros guias para a área das Engenharias, com o tempo outras áreas receberam normas específicas (LOUSANA, 2013, p. 211).

Tem como principal objetivo aprovar normas internacionais em diversos campos técnicos, como normas técnicas, classificações de países, normas de procedimentos e processos entre outros. No Brasil, a ISO é representada ABNT, foro nacional de normalização. Atualmente, a ISO possui mais de 19500 diferentes padrões internacionais lançados, em 163 países membros (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2015; LOUSANA, 2013).

Para a Qualidade, a ISO possui certificação 9000. A chamada família ISO 9000 constitui uma série de padrões internacionais com o estabelecimento de critérios para Gestão da Qualidade, aplicados a qualquer perfil de organização.

A ABNT NBR ISO 9001 especifica requisitos para um sistema de gestão da qualidade que podem ser usados pelas organizações para aplicação interna, para certificação ou para fins contratuais. Está focada na eficácia do sistema de gestão da qualidade em atender aos requisitos dos clientes (ABNT NBR ISO 9001:2008).

Especificamente para a Pesquisa Clínica, é aplicado a norma ISO 14155, que dispõe sobre a conduta de estudos clínicos em equipamentos para a saúde (*Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice*), e as normas para acreditação em laboratórios ISO 17025 e ISO 15189 (LOUSANA, 2013, p. 211).

No quadro a seguir, retomaremos alguns conceitos, apresentados pela ABNT NBR ISO 9000:2005 – Sistemas de gestão da qualidade, fundamentos e vocabulário:

Termo	Definição
Qualidade	Grau no qual um conjunto de características inerentes satisfaz a requisitos. Nota 1 O termo "qualidade" pode ser usado com adjetivos tais como má, boa ou excelente. Nota 2 "Inerente", ao contrário de "atribuído", significa a existência de alguma coisa, especialmente como uma característica permanente.
Sistema	Conjunto de elementos inter-relacionados ou interativos.
Sistema de Gestão	Sistema para estabelecer política e objetivos, e para atingir estes objetivos. Nota Um sistema de gestão de uma organização pode incluir diferentes sistemas de gestão, tais como um sistema de gestão da qualidade, um sistema de gestão financeira ou um sistema de gestão ambiental.
Sistema de Gestão da Qualidade	Sistema de gestão para atingir e controlar uma organização, no que diz respeito à qualidade.
Política da Qualidade	Intenções e diretrizes globais de uma organização, relativas à qualidade, formalmente expressas pela Alta Direção. Nota 1 A política da qualidade geralmente é consistente com a política geral da organização e fornece uma estrutura para se estabelecerem os objetivos da qualidade. Nota 2 Os princípios de gestão da qualidade apresentados nesta norma podem formar uma base para o estabelecimento de uma política da qualidade.
Objetivo da Qualidade	Aquilo que é buscado ou almejado, no que diz respeito à qualidade. Nota 1 Objetivos da Qualidade são geralmente baseados na política da qualidade da organização. Nota 2 Objetivos da qualidade são especificados para as funções e níveis relevantes na organização.
Gestão	Atividades coordenadas para dirigir e controlar uma organização. Nota O termo em inglês "management" algumas vezes se refer a pessoas, isto é, uma pessoa ou grupo de pessoas com autoridade e responsabilidade para a condução e controle de uma organização. Quanto "management" é usado nesse sentido, convém que seja sempre usado com algum qualificador para evitar confusão com o conceito "management" definido acima. Por exemplo "management shall..." é desaconselhável quando "top management shall..." é aceitável.
Gestão da Qualidade	Atividades coordenadas para dirigir e controlar uma organização, no que diz respeito à qualidade. Nota A direção e controle, no que diz respeito à qualidade, geralmente incluem o estabelecimento da política da qualidade, dos objetivos da qualidade, do planejamento da qualidade, do controle da qualidade, da garantia da qualidade e da melhoria da qualidade.
Planejamento da Qualidade	Parte da gestão da qualidade focada no estabelecimento dos objetivos da qualidade e que especifica os recursos e processos operacionais necessários para atender a estes objetivos. Nota A elaboração de planos da qualidade pode fazer parte do planejamento da qualidade.
Controle da Qualidade	Parte da gestão da qualidade focada no atendimento dos requisitos da qualidade.
Garantia da Qualidade	Parte da gestão da qualidade focada em prover confiança de que os requisitos da qualidade serão atendidos.
Melhoria da Qualidade	Parte da gestão da qualidade focada no aumento da capacidade de atender os requisitos da qualidade. Nota Os requisitos podem estar relacionados a qualquer aspecto, tais como eficácia, eficiência ou rastreabilidade.
Melhoria Contínua	Atividade recorrente para aumentar a capacidade de atender requisitos. Nota O processo de estabelecer objetivos e identificar oportunidade para a melhoria é um processo contínuo, através do uso das constatações da auditoria, conclusões da auditoria, análise de dados, análises críticas pela Direção, ou outros meios, geralmente conduz à ação corretiva ou ação preventiva.
Manual da Qualidade	Documento que especifica o sistema de gestão da qualidade de uma organização. Nota Manuais da qualidade podem variar em detalhe e formato para se adequarem ao tamanho e à complexidade de uma organização.
Plano da Qualidade	Documento que especifica quais os procedimentos e recursos associados devem ser aplicados, por quem e quando, a um empreendimento, produto, processo ou contrato específico. Nota 1 Estes procedimentos compreendem, geralmente, aqueles que se referem aos processos de gestão da qualidade e aos processos de realização de produto. Nota 2 Um plano da qualidade faz, com frequência, referência a partes do manual da qualidade ou a documentos de procedimentos. Nota 3 Um plano da qualidade é, geralmente, um dos resultados do planejamento da qualidade.
Processo	Conjunto de atividades inter-relacionadas ou interativas que transformam insumos (entradas) em produtos (saídas). Nota 1 Os insumos (entradas) para um processo são geralmente produtos (saídas) de outros processos. Nota 2 Processos em uma organização são geralmente planejados sob condições controladas para agregar valor. Nota 3 Um processo em que a conformidade do produto resultante não pode ser prontamente ou economicamente verificada é frequentemente chamado de "processo especial".
Estrutura Organizacional	Conjunto de responsabilidades, autoridades e relações entre pessoas. Nota 1 Este conjunto é geralmente estruturado. Nota 2 Uma expressão formal da estrutura organizacional é frequentemente apresentada em um manual da qualidade ou um plano da qualidade para um empreendimento. Nota 3 O escopo de uma estrutura organizacional pode incluir interfaces relevantes para organizações externas.
Infraestrutura	Organização sistema de instalações, equipamentos e serviços necessários para a operação de uma organização.

Quadro 1 - Sistemas de gestão da qualidade, fundamentos e vocabulário.

Fonte: Adaptado ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO 9000, 2005, p.7-21.

Os centros de pesquisa clínica ainda utilizam pouco o conceito de qualidade adotado pela norma ISO 9001:2008, voltado a atender as necessidades dos clientes, sendo mais adotada a conformidade com os requerimentos, conformidade com as diretrizes do GCP e as legislações nacionais aplicáveis, tendo sua atuação na perspectiva da garantia da qualidade (AZEVEDO, 2012, p. 93)

Enfoque	Autor	Conceito da Qualidade
Cliente	Juran	A qualidade consiste nas características do produto que vão ao encontro das necessidades dos clientes e, dessa forma, proporcionam a satisfação em relação ao produto.
	Deming	A qualidade é a perseguição às necessidades dos clientes e homogeneidade dos resultados do processo. A qualidade deve visar às necessidades do usuário, presentes e futuras.
	Feigenbaum	Qualidade é a combinação das características de produtos e serviços referentes a <i>marketing</i> , engenharia, fabricação e manutenção, através das quais o produto ou serviço em uso, corresponderão às expectativas do cliente.
Conformidade	Crosby	Qualidade (quer dizer) conformidade com as exigências, ou seja, cumprimento dos requisitos.
Produto	Abbott	As diferenças de qualidade correspondem a diferenças na quantidade de atributos desejadas em um produto ou serviço.

Quadro 2 - Definições da qualidade. Fonte: MIGUEL, 2001, p. 19.



Figura 1 - Estrutura de documentação do sistema da qualidade. Fonte: MIGUEL, 2001, p. 101.

O manual para a Boa Prática Clínica versão harmonizada tripartite (Estados Unidos, Europa e Japão) elaborada pela Conferência Internacional de Harmonização (ICH) 1996, apresenta as seguintes definições:

Garantia de Qualidade: todas as ações sistemáticas e planejadas que são estabelecidas para assegurar que um estudo seja executado e que os dados por ele gerados sejam documentados (registrados) e relatados de conformidade com as normas de Boa Prática Clínica (GCP) e as exigências regulatórias aplicáveis (ICH GCP, 1996).

Controle de Qualidade: técnicas e atividades operacionais adotadas dentro do sistema de garantia de qualidade, utilizadas para assegurar que todos os parâmetros de qualidade relacionados ao estudo tenham sido observados (ICH GCP, 1996).

Lousana (2008, p. 27) espera que a autoridade que regulamenta a vigilância sanitária a instalação de processos garantam condições de funcionamento dos locais onde os estudos clínicos são realizados. Preocupa-se com o crescimento desses estabelecimentos sem condições para este fim e a necessidade de uma “autoridade regulatória organizada por profissionais capacitados e experientes, orientando e, quando aplicável, ‘cobrando’ dos pesquisadores e seus centros, estrutura compatível com os estudos conduzidos”.

A autora destaca a importância do crescimento da pesquisa clínica no país, bem como a necessidade de que os profissionais envolvidos nesta atividade compreendam suas responsabilidades no que diz respeito a elaboração e condução dos estudos, aprimorando de forma contínua os processos envolvidos (LOUSANA, 2008, p. 29).

A diretriz ICH GCP (1996) destaca em seus princípios, que devem ser implantados sistemas com procedimentos adequados que assegurem a qualidade de todos os aspectos envolvidos no estudo.

Formada em novembro de 2007 para identificar as práticas que irão aumentar a qualidade e eficiência dos ensaios clínicos, a *Clinical Trials Transformation Initiative*, CTTI, trata-se de uma parceria público-privada envolvendo representantes da indústria, do governo, de pacientes, organizações profissionais, sociedades profissionais, academia, e os investigadores não acadêmicos, caracterizou qualidade como a capacidade de responder de forma eficaz questões sobre os riscos e benefícios de um produto médico (terapêuticos ou de diagnóstico) ou de procedimentos, garantindo, ao mesmo tempo, a proteção dos seres humanos (KLEPPINGER; BALL, 2010).

Para a pesquisa clínica o entendimento de qualidade implica na compreensão dos requisitos de um projeto, produto ou serviço estabelecido pelo patrocinador, e na forma de atender às expectativas. Para isso, o centro de pesquisa deve planejar a execução do protocolo e possuir um plano de contingência em caso de desvios das Boas Práticas Clínicas, assegurando a tríade proposta por Lousana (2013, p.209-210).



Figura 2 - Tríade qualidade em pesquisa clínica. Fonte: Adaptada de Lousana, 2013, p.210.

Azevedo (2012, p. 93) destaca diferenças entre a garantia da qualidade e da gestão da qualidade, comumente utilizadas como sinônimos. A garantia da qualidade abrange “atividades de monitorias e auditorias e estão voltadas para a verificação dos fatos após terem ocorrido, atuando na identificação e correção de erros”. A abordagem de garantia da qualidade limita-se à correção dos erros, sem a implementação de procedimentos preventivos. Os centros de pesquisa podem ter aumento dos custos, atraso nos estudos e dados invalidados pelas agencias regulatória, por apresentar não conformidades aos requerimentos (AZEVEDO, 2012).

Com um enfoque estruturado e sistêmico para o gerenciamento organizacional, a gestão da qualidade busca melhorar de forma contínua a qualidade dos produtos e/ou serviços, a partir de um “conjunto de princípios e objetivos da qualidade a serem alcançados, sendo mensurados e avaliados para implementação de melhorias nos processos” (AZEVEDO, 2012, p. 93).

Desenvolver um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ) não significa apenas elaborar POPs. Um SGQ corresponde a uma série de estruturas que possa interagir e fazer com que processos integrados resultem em um produto final que atende a um requisito (Lousana, 2013).

1.2 Aspectos de qualidade em centros de pesquisa clínica:

Profissionalização da Pesquisa Clínica

Atualmente, os pesquisadores e instituições de pesquisa, devem estar preparados de forma profissional para conduzir estudos clínicos. Por muito tempo, a pesquisa clínica foi exercida pelos pesquisadores sem o rigor necessário, como uma atividade paralela, conciliada entre os atendimentos e atividades da assistência, algumas vezes, coordenadas pela secretária do consultório ou departamento.

Entretanto, este conceito mudou e cada vez mais SGQ são requeridos nas instituições que realizam pesquisas clínicas, uma vez que na área da saúde há muitas variáveis, a gestão da qualidade nos centros de pesquisa é ainda mais difícil, entretanto, essencial.

Os centros de pesquisa clínica recebem continuamente visitas de monitorias de patrocinadores e/ou de CROs, *Contract Research Organization*, Organização de Pesquisa Contratada pelo patrocinador para executar um ou mais deveres e funções do patrocinador relacionados ao estudo.

Tradicionalmente, as visitas de monitoria são realizadas *on-site monitoring*, ou seja, uma pessoa delegada pelo patrocinador, ou CRO, verifica localmente no centro de pesquisa, todos os registros gerados durante a realização do estudo.

Nesta visita, os erros na entrada de dados, discrepâncias em documento fonte e fichas clínicas são verificados. Assim como a conformidade dos procedimentos realizados com o protocolo, adequada delegação de responsabilidades, treinamentos, contabilidade do produto investigacional e atenção adequada à documentação do estudo (FDA, 2013).

As visitas de monitoria também podem ocorrer por meio de monitoramento centralizado, onde uma avaliação à distância é feita por monitores clínicos, equipe de gerenciamento de dados ou estatísticos (FDA, 2013).

O FDA incentiva maior utilização de práticas de monitoramento centralizados, se apropriada, deve corresponder a menor ênfase no monitoramento local. Para ser aplicado, o monitoramento centralizado, depende de vários fatores como o uso de sistemas eletrônicos pelo

patrocinador, a entrada de dados em período adequado na ficha clínica e ferramentas de comunicação entre o patrocinador e o centro de pesquisa (FDA, 2013).

Os patrocinadores que planejam usar o monitoramento centralizado devem assegurar que os processos de registros, entrada de dados e emissão de relatórios sejam bem definidos nos centros de pesquisa (FDA, 2013).

Não existe uma abordagem única para o monitoramento, isto deve ser adequado para cada ensaio clínico. O FDA recomenda que o patrocinador tenha um plano de monitorização que atenda à proteção dos participantes de pesquisa e integridade dos dados. Normalmente, este plano baseado em risco inclui uma mistura de monitoria centralizada e local (FDA, 2013).

Com a implantação dessa monitoria baseada em riscos, do inglês *risk based monitoring*, cabe ao centro implantar o seu sistema de qualidade, visto que, a responsabilidade do centro de fornecer dados precisos e de qualidade, se tornou ainda maior, pois a presença do monitor no centro é menor e os problemas antes identificados pelo monitor, devem ser identificados e corrigidos pela equipe do centro de pesquisa.

Além das visitas de monitorias também pode ocorrer auditorias e inspeções. As auditorias podem ser realizadas pelo patrocinador, CRO ou próprio centro de pesquisa. Uma inspeção, consiste na “revisão oficial conduzida por autoridade(s) regulatória(s) abrangendo documentos, instalações, registros e quaisquer outros recursos julgados relevantes pela(s) autoridade(s) para a prática de estudos clínicos” (ICH-GCP / 1996).

A complexidade dos estudos cada vez mais globalizados, com inúmeros atores envolvidos como patrocinadores, CROs, serviços terceirizados, os protocolos buscam responder a muitas perguntas, com um volume considerável de procedimentos, o que causa uma sobrecarga de trabalho e responsabilidades aos centros de pesquisa. Além disso, com aumento do número de estudos e os cenários regulatórios e médicos mais complexos torna-se cada vez mais complicado a adesão dos princípios de qualidade (SALOMÃO, 2013).

Por isso, além de recursos humanos qualificados e infraestrutura adequada, os centros devem estar preparados, e possuir um SGQ, que implica planejamento na condução do estudo e envolvimento de toda equipe.

Embora muito rigor nas etapas da pesquisa clínica, há importantes achados em inspeções e auditorias, o que evidencia o despreparo e falhas de processos de alguns investigadores e centro de pesquisa. Isto não configura em grande frequência, uma má conduta e fraude, e sim, reflexo do contexto acima referenciado sobre este ambiente complexo, que demanda muito trabalho, responsabilidades e equipes muito bem treinadas.

Salomão (p.6, 2013) apresenta os principais achados em inspeções e auditorias, tanto referente às responsabilidades do centro quanto do patrocinador. Aponta falhas em seguir o protocolo e o contrato, registros inadequados de dados, problemas com a contabilidade do produto investigacional, problemas no processo de obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido e relato de eventos adversos.

No que diz respeito às responsabilidades do patrocinador, a autora destaca as monitorias inadequadas, falhas em garantir aderência do centro ao protocolo e processos, reportes às agências regulatórias bem como a falta de treinamento e qualificação dos monitores (Salomão, p. 6, 2013).

No contexto atual, é praticamente inviável a execução de pesquisa clínica apenas pelo investigador, uma vez que o bom desenvolvimento desses estudos depende de toda equipe envolvida, sendo todos os membros da equipe importantes.

O fator humano, o qual inclui a capacitação, experiência e retenção da equipe, é muito considerado no ponto de vista do patrocinador no momento de escolha de um centro, pois analisam que a alta rotatividade do quadro de recursos humanos pode aumentar o risco de ruptura do processo e conseqüentemente levar a perda de qualidade (SALOMÃO, 2013).

Segundo Karlberg e Marjorie (p. 102, 2010) o ambiente onde os investigadores e funcionários realizam pesquisa, bem como o tipo de pesquisa realizada, influenciam seu papel e responsabilidades. Investigadores e funcionários competentes, informados, conscientes, compassivos e responsáveis proporcionam melhor proteção possível aos participantes de pesquisa.

Equipe sem treinamento pode gerar mais desvios de protocolo, que exigirá ações corretivas, que demandará tempo, portanto reduzir o tempo empregado em uma atividade mal executada, conseqüentemente, reduz

custos. Além disso, uma vez estabelecidos contratos com o patrocinador, não executar o protocolo ou não cumprir os requisitos éticos estabelecidos, é uma quebra de contrato. Mais importante ainda é considerar que os dados coletados em estudos clínicos, envolvem seres humanos, dados inseridos na ficha clínica erroneamente serão considerados para análise estatística do produto, ou ainda dados omitidos poderão levar a resultados equivocados, logo, descartar dados em pesquisa clínica pode colocar em risco pessoas, podendo implicar futuramente um problema de saúde pública. Portanto, rigor em todos os processos é mandatório na execução dos estudos clínicos.

A profissionalização dos centros de pesquisa exige mais que a adesão aos padrões do GCP, realização de POP e treinamento, Azevedo (2012, p. 93) destaca a incorporação de uma cultura organizacional focada para a qualidade, “valorizando a melhoria contínua, as necessidades dos clientes, programas de educação e o envolvimento e o comprometimento de todos, sobretudo, da alta direção”.

Ainda que as instâncias éticas e sanitárias em pesquisa clínica no Brasil ainda não exijam um certificado de gestão da qualidade para os centros de pesquisa clínica, os centros de pesquisa devem, minimamente, estar preparados para o cumprimento dos requerimentos dispostos da Instrução normativa IN 04/2009 ANVISA, que dispõe sobre o Guia de Inspeção em Boas Práticas Clínicas.

1.3 Aspectos de qualidade em centros de pesquisa clínica: apresentação da Instrução normativa IN 04/2009 ANVISA

O Brasil ocupa posição importante no cenário de pesquisa clínica. Estima-se que nos últimos 10 anos, mais de 100 mil brasileiros participaram de estudos clínicos no país. Embora com cerca de 550 centros de pesquisa clínica qualificados para fazer os testes de medicamentos, esta participação, está aquém das necessidades dos pacientes e da potencialidade do país, de acordo com os dados apresentados no curso de Introdução à Pesquisa Clínica, elaborado pela Diretoria de Pesquisa Clínica do Hospital Sírio-Libanês em 2013.

A capacitação nacional na pesquisa clínica é condição indispensável para o controle da qualidade e eficácia do produto oferecido no mercado nacional, além de ser o caminho para o desenvolvimento da pesquisa e indústria nacional. A criação da RNPC permitiu que hospitais de ensino do país ganhassem competência na realização de ensaios clínicos com ênfase nas demandas de saúde pública (SÍRIO-LIBANÊS, 2013).

No Brasil, as inspeções podem ocorrer pela ANVISA e por órgãos regulatórios internacionais como, por exemplo, FDA - *Food and Drug Administration* e EMA - *European Medicines Agency*. Em 11 de maio de 2009, a ANVISA instituiu a Instrução Normativa nº 4 que dispõe sobre o Guia de Inspeção em BPC. Com a finalidade padronizar os procedimentos administrativos no âmbito da Administração Pública Direta ou Indireta uma Instrução Normativa é “hierarquicamente inferior à Constituição Federal, às leis complementares e ordinárias, aos decretos presidenciais, às portarias interministeriais e às portarias ministeriais”. Portanto, a IN pode ser alterada com mais agilidade, permitindo adequações sempre que necessário (Lousana, 2013, p. 18).

A IN 04/2009 - ANVISA, tem como arcabouço legal a RDC 39/08, em seu Artigo 8º § 2º, que dispõe que 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 peticionados, verificando o grau de aderência à

legislação brasileira vigente e às BPC (Documento das Américas em Boas Práticas Clínicas) (ANVISA, 2009).

O guia tem como objetivo harmonizar e orientar os procedimentos para inspeção em BPC, a fim de promover ação regulatória em vigilância sanitária, assegurar um padrão unificado e a segurança de todas as partes envolvidas (ANVISA, 2009).

A inspeção em BPC será realizada por especialistas em Regulação de Vigilância Sanitária devidamente identificados. Poderá ser uma inspeção de rotina, neste caso, o centro será informado com 15 dias de antecedência, e também por denúncia ou suspeita de irregularidades, portanto, a mesma ocorrerá sem aviso prévio (ANVISA, 2009).

Tanto o patrocinador e/ou CRO responsável pelo estudo perante a ANVISA, como o Investigador Principal 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. O processo de inspeção versará nas seguintes etapas: comunicação da inspeção ao patrocinador/CRO e investigador principal, reunião de abertura, entrevista com a equipe do estudo, visita às instalações, análise documental e reunião de fechamento (ANVISA, 2009).

O investigador principal e representante do patrocinador deverão estar presentes nas reuniões de abertura e fechamento e um membro da equipe deverá estar disponível durante todo o período da inspeção. Além disso, a presença de quaisquer membros da equipe poderá ser solicitada caso haja necessidade (ANVISA, 2009).

Na inspeção serão observados os itens descritos no Roteiro de Inspeção em BPC, e deverá ocorrer em um período máximo de 5 dias úteis. Excepcionalmente este período poderá ser alterado e será informado no ofício de notificação supracitado. Após a inspeção, a equipe de inspetores elaborará o Relatório de Inspeção que deverá ser enviado ao investigador principal e ao Patrocinador/CRO do estudo via fax ou correio eletrônico (ANVISA, 2009).

O relatório listará e enquadrará as observações encontradas de acordo com a classificação (críticas, maiores, menores ou informativas) previamente estabelecida no roteiro de inspeção em BPC. A depender do relatório da inspeção e da manifestação do patrocinador, a ANVISA poderá declarar no

Parecer Final da Inspeção que o estudo está ou não sendo conduzido de acordo com as BPC (ANVISA, 2009).

De acordo com o relatório da inspeção, da análise de eventos adversos relatados, ou informações que venham a se tornar disponíveis, a ANVISA poderá determinar a interrupção temporária da pesquisa, suspensão das atividades de pesquisa clínica do investigador envolvido na condução inadequada de um protocolo de pesquisa, ou mesmo o cancelamento definitivo de uma pesquisa clínica no centro em questão ou em todos os centros no Brasil. Além disso, com base em tais dados, a ANVISA também poderá notificar outros órgãos pertinentes (como o Conselho Federal de Medicina e Conselho Nacional de Saúde) e manter uma lista de centros não recomendados (ANVISA, 2009).

As inspeções serão direcionadas as pesquisas clínicas, não havendo certificado de inspeção para o centro, portanto, um mesmo Centro poderá ser inspecionado várias vezes para diferentes estudos. Lousana (2013) coloca que a ideia é que sejam verificadas as condições em que cada projeto é conduzido e ao final da inspeção seja elaborado um relatório que faça referência ao estudo inspecionado ser ou não aderente às BPC.

Em 2009 foram realizadas 11 inspeções, que de forma geral, apresentaram como os principais achados a falta de registro de treinamento; problemas na obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); falha de eletricidade ou temperatura na área de armazenamento dos produtos; controle de versão dos POPs; problemas como o carro de emergência (carrinho de parada) e falhas nas notificações de eventos adversos (NISHIZAW, 2011).

O autor destaca como principais recomendações o estabelecimento de um sistema de gestão da qualidade, que conte com fluxos e POPs, indicadores, itens de controle, manual da qualidade e gerente da qualidade; atenção quanto ao preparo e armazenamento do produto investigacional; calibração dos equipamentos; validação dos sistemas; adequação ao processo de obtenção do TCLE; registro, manuseio e armazenamento adequados das informações do estudo; plano de monitoramento; planejamento e execução do estudo; ciência das legislações aplicáveis; evidências das responsabilidades e

conhecimento dos procedimentos do estudo pelo investigador e sua equipe (NISHIZAW, 2011).

1.4 Justificativa

Conforme detalhado anteriormente, a presença de um sistema de gestão da qualidade é um fator primordial para a que haja cumprimento pleno das normas detalhadas nas Boas Práticas Clínicas. Para avaliar a adequação e o desempenho de um sistema de gestão de qualidade organizado para o cumprimento de BPC, um instrumento se faz necessário para que as auditorias internas sejam realizadas com maior eficiência.

Desta forma, com o presente trabalho há a necessidade de construir um questionário eletrônico sistematizado, que possa servir de instrumento para que Unidades/Centros de Pesquisa Clínica realizem auditorias internas e possam diagnosticar não conformidades que possam comprometer a realização de pesquisas clínicas em BPC. Ainda, hipotetizamos que um questionário desenvolvido aos centros da Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino (RNPC) possibilitaria um panorama da atual situação da rede no tocante ao gerenciamento de qualidade.

2. Objetivos

1. Desenvolver e validar um questionário capaz de medir o desempenho de um centro de pesquisa clínica, em uma auditoria de qualidade baseada nas BPC;
2. Verificar, por meio do questionário desenvolvido, o desempenho dos centros participantes da RNPC, em relação ao atendimento a requisitos de um sistema de gestão da qualidade;
3. Analisar, de forma estruturada, o desempenho de cada centro de pesquisa para o cumprimento de itens relacionados à qualidade nos domínios infraestrutura, estrutura organizacional e gerenciamento de processos;
4. Avaliar a porcentagem dos centros de pesquisa que contam com um gerente de qualidade, bem como, se a presença deste profissional afeta o desempenho do centro no cumprimento das normas de qualidade relacionadas à pesquisa clínica.

3. Metodologia

3.1 Tipo de estudo

Foi realizado um estudo transversal nos 32 centros participantes da RNPC.

3.2 Elaboração do instrumento e validação de conteúdo

Foi elaborado um questionário eletrônico baseada nas BPC e em roteiros de qualidades comumente aplicados para seleção de centros de pesquisa.

Para o questionário empregado nesta pesquisa não há padrão-ouro ou modelo a ser utilizado como comparador. Optamos, portanto, em realizar uma validação de conteúdo, que segundo Haynes (1995 apud BRAZ, p. 19, 2013) trata-se do “grau em que os elementos de um instrumento de avaliação são relevantes e representativos do constructo ao qual o instrumento se propõe mensurar”. Os parâmetros de validade de constructo incluem segundo os autores “os seus itens, formatos das respostas e as instruções aos respondentes”.

Segundo Braz (2013), o mínimo de cinco e o máximo de dez pessoas devem atuar como juízes para a seleção das perguntas. Para a avaliação de julgamento da clareza e pertinência das perguntas, consultamos um grupo de profissionais com experiência em pesquisa clínica e qualidade, a fim de obter um conjunto de perguntas que permitisse o desenvolvimento de um instrumento capaz de medir o desempenho de um centro de pesquisa clínica, no cumprimento dos requisitos de um sistema de gestão da qualidade.

Como critério para selecionar os juízes, foi considerado o tempo de prática em pesquisa clínica e/ou qualidade não inferior a dois anos. Após seleção, o projeto foi apresentado aos juízes convidados a participar da pesquisa e aplicado o TCLE - Versão 01 de 23/04/2014, de acordo com a Resolução CNS 466/12 (Apêndice A).

Para validação de conteúdo, as perguntas dos questionários foram independentemente avaliadas por um grupo de cinco juízes, caracterizados segundo sexo, idade, tempo de prática em pesquisa clínica, tempo de prática em qualidade e titulação (Apêndice B).

Após informados e esclarecidos sobre o objetivo da pesquisa, os juízes foram orientados a classificar todas as perguntas do questionário como válidas ou não válidas, e foi calculado um Índice de Validação de Conteúdo, do inglês, *Content Validity Index* (CVI) (POLIT E BECK, 2006).

O questionário inicial era formado por 76 questões que foram avaliadas de forma presencial e individualmente por cada profissional. Todas as questões foram discutidas com cada juiz e as observações foram registradas.

As observações de todos os juízes foram analisadas pelos pesquisadores, e as perguntas que apresentaram CVI igual a 100% foram mantidas no questionário. As perguntas com CVI menor que 100% e maior ou igual a 80% foram discutidas e as perguntas com CVI menor que 80% foram retiradas do questionário ou sofreram modificação em sua apresentação

Após a validação, o questionário foi construído em formato eletrônico utilizando o LimeSurvey, por meio do acesso fornecido pela Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo. A versão para preenchimento foi disponibilizada através do link (<http://sistemas.fearp.usp.br/questionarios/index.php?sid=34681&lang=pt-BR>), (Apêndice C).

3.3 Coleta dos dados

As buscas pelos contatos dos centros participantes da RNPC foram realizadas de diversas formas: pesquisas pela internet, lista de e-mail fornecida pelo centro coordenador da RNPC, solicitação de contatos dos centros participantes dos cursos de capacitação em pesquisa clínica disponibilizados pelo Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS) e por contato pessoal em cursos e eventos da área.

Além disso, o projeto foi divulgado no Grupo de Interesse Especial da RNPC, do inglês *Special Interest Groups* – SIGs, com o objetivo de convidar os centros da RNPC a responderem ao questionário eletrônico.

O link para preenchimento do questionário ficou disponível para coleta dos dados de 8 de setembro de 2014 a 16 de janeiro de 2015. Neste período os centros foram contatados e convidados para participar da pesquisa primeiramente por e-mail, não havendo retorno foi realizado contato telefônico.

Em ambos os contatos a natureza da pesquisa foi informada, bem como a apresentação dos pesquisadores, dos objetivos do trabalho e explicação sobre a forma de consentimento e de resposta ao questionário.

Inicialmente a solicitação para preenchimento do questionário foi enviada ao coordenador do centro de pesquisa, entretanto, sabendo que esta restrição poderia dificultar a coleta de dados, informamos que outro funcionário do centro de pesquisa poderia responder.

A coleta de dados foi concluída com um total de 27 questionários respondidos (Apêndice D).

3.4 Desenvolvimento de Escore: Questionário Eletrônico e Itens Instrução Normativa Nº 4 – ANVISA

Para análise dos dados de forma estruturada, cada item do questionário foi dividido em três domínios diferentes: A - Estrutura Organizacional; B- Infraestrutura e C – Processos (Apêndice E). Esta divisão por domínio foi realizado por meio de comum acordo entre a pesquisadora e o orientador, considerando que, a partir da revisão de literatura, identificamos que estes três indicadores abordados de forma sistêmica, possibilitam o atendimento a requisitos em um sistema de gestão da qualidade.

Os dados do questionário foram pontuados de acordo com o cumprimento (1) ou não cumprimento (0) em BPC. Cada centro recebeu um escore, variando de acordo com o domínio (A = 21; B = 17 e C = 32).

As questões do nosso questionário foram arbitrariamente correlacionadas aos itens da IN Nº 4 (Apêndice G). Atribuímos (0) ponto às questões conformes e (1) para não conforme e cada centro recebeu um escore, variando de acordo com o domínio (A = 12; B = 15 e C = 21), sendo o escore total 48.

3.5 Análise Estatística

3.5.1 Relação do questionário eletrônico e roteiro de inspeção da Instrução Normativa Nº 4 - ANVISA

Para realizar a análise do questionário eletrônico como instrumento capaz de medir o desempenho de um centro de pesquisa clínica no cumprimento das normas de qualidade definidas pela da Instrução Normativa Nº 4 - ANVISA , utilizamos como análise estatística o coeficiente de correlação de postos de *Spearman*, uma medida de correlação não-paramétrica.

3.5.2 Desempenho dos centros participantes da RNPC

Para analisar o desempenho dos centros participantes da RNPC, em relação ao atendimento a requisitos de um sistema de gestão da qualidade, elaboramos um índice de cumprimento para atendimento aos itens críticos e maiores, que denominamos ICCM. Este índice foi comparado usando ANOVA não-paramétrica (Kruskall-Walils) e calculado para cada domínio (Infraestrutura, EO e processos) a partir da seguinte equação:

$$\text{ICCM} = -1 * (\text{Escore IN4}) + \text{valor total escore para dado domínio} .$$

3.5.3 Influência do Gerente de Qualidade no desempenho dos centros

Para analisar o desempenho dos centros de pesquisa que possuem um gerente de qualidade realizamos o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, trata-se de um teste não-paramétrico para amostras pareadas que pode ser utilizado como alternativa ao teste *t-Student* para amostras independentes (MARÔCO. J, 2011).

3.6 Apresentação dos dados

Os dados foram apresentados como mediana e valores mínimos e máximos. Foi considerado significativo as diferenças que apresentaram P valor maior ou igual a 0,05 e testes bicaudais. As análises foram realizadas com o uso do programa Graphpad Prism v 6.0 (Graphpad software, Inc., La Jolla, California, USA).

4. Considerações Éticas

O TCLE e o Questionário Eletrônico Versão 02 de 21/08/2014 foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (Anexo A).

Após a apresentação dos pesquisadores e dos objetivos da pesquisa, seguia o TCLE Versão 04 de 21/08/2014.

As perguntas do questionário eram liberadas apenas após o participante de pesquisa clicar na opção “Li e compreendi este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, portanto, concordo em dar meu consentimento para participar desta pesquisa e preencher este questionário eletrônico” atestando o seu nome completo e data.

Na ocasião do participante de pesquisa optar por não aceitar a participar como voluntário (a), o site automaticamente direcionava para uma página de agradecimento com os contatos dos pesquisadores para qualquer esclarecimento.

Lembramos que os centros da RNPC distribuem-se por todo o país (do Amazonas ao Rio Grande do Sul) tornando-se inviável a coleta do TCLE por escrito.

Em relação ao acesso, ressaltamos que apenas os pesquisadores diretamente envolvidos neste projeto terão acesso aos dados, não está previsto, mas na ocasião de reuso dos dados por outros membros do grupo de pesquisa será realizada nova submissão do projeto ao CEP.

4.1 Riscos e Benefícios

Por se tratar de um estudo com aplicação de questionário estruturado, por meio eletrônico, a funcionários dos 32 centros participantes RNPC, os riscos são mínimos, por exemplo, algum desconforto na aplicação do questionário e referente ao tempo empregado para resposta do mesmo. Todas as medidas cabíveis foram tomadas a fim de garantir a confidencialidade do participante de pesquisa.

Não há benefícios imediatos aos participantes desta pesquisa, o fruto deste produto pode auxiliar na melhor gestão e funcionamento dos centros, acarretando em melhoria na execução de projetos de pesquisa clínica, visto que a qualidade de um centro impacta diretamente na gestão do participante de pesquisa. Desta forma, melhorar a qualidade dos centros levará na maior garantia de proteção aos participantes de pesquisa.

5. Resultados

5.1 Elaboração do instrumento e validação de conteúdo

Os 5 juízes que avaliaram o questionário inicial para validação de conteúdo possuíam idade entre 24 a 52 anos e tempo de experiência e pesquisa clínica variando de 2 a 15 anos.

Tabela 1 - Descrição dos juízes

Características	Juízes				
	1	2	3	4	5
Sexo	M	F	F	F	M
Idade (anos)	29	28	43	52	24
Prática Pesquisa Clínica (anos)	2	7	10	10	02
Prática Qualidade (anos)	0	7	05	15	03
Especialização	Sim	Sim	Não	Não	Não
Mestrado	Não	Sim	Sim	Não	Não
Doutorado	Não	Não	Sim	Não	Não

A versão inicial do questionário era composta por 76 perguntas, após classificações de cada item segundo os juízes e os respectivos valores de CVI, 13 questões foram mantidas, 26 questões foram revisadas e 37 questões foram excluídas. A versão final do questionário foi concluída com um total de 38 perguntas, sendo o 39º item, o texto com agradecimento e informações para contato com os investigadores.

Tabela 2 - Obtenção do índice de validação de conteúdo

CVI %	Número de Perguntas	% Correspondente
100	12	16
80	5	7
60	28	37
40	22	29
20	9	12
Total de Perguntas	76	100

5.2 Descrição dos Centros Participantes

Os centros participantes de RNPC distribuem-se da seguinte forma por todo o país:



Figura 3 - Centros participantes da RNPC e regiões. Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Rede Nacional de Pesquisa Clínica.

Dos 32 centros participantes da RNPC, 5 centros não responderam ao questionário, sendo um centro da região Nordeste e 4 centros da região Sudeste. Portanto, a coleta de dados foi concluída com um total de 27 questionários respondidos, o que representa 84,38% dos centros participantes da RNPC (tabela 3).

Houve um questionário enviado por um funcionário de centro da região Sudeste que foi respondido com o não aceite em participar como voluntário da pesquisa. Entretanto, outro contato deste mesmo centro já havia respondido, portanto, os dados deste centro foram considerados.

Tabela 3 - Centros que responderam ao questionário e regiões

Região	Número de Centros	Centros que Responderam ao Questionário	
		Nº	%
Centro-Oeste	2	2	100
Nordeste	9	8	88,89
Norte	2	2	100
Sudeste	14	10	71,43
Sul	5	5	100
Total	32	27	84,38

Dos 5 centros que não responderam ao questionário, o da região Nordeste não conseguimos contato, mesmo após 13 tentativas de contato por e-mail e 4 tentativas por telefone.

Conseguimos contato com os 4 centros da região Sudeste que não responderam ao questionário, sendo as causas de não preenchimento:

- 1- Iniciou o preenchimento, mas não enviou;
- 2- Conseguimos contato por telefone, foi informado e-mail de contato do responsável pelo centro, mas não obtivemos retorno;
- 3 - Conseguimos contato por telefone, foi informado que o responsável pelo centro estava de férias, foi enviado e-mail, mas sem retorno;
- 4 - Conseguimos contato por e-mail, foi informado que há diversos investigadores, mas não poderia passar os contatos por ser informação confidencial. Orientou a contatar o CEP da Instituição, mas devido ao encerramento do período programado para coleta de dados, essa tentativa não foi possível.

Dos centros entrevistados, mais de 70% pertencem à Instituição de Ensino Superior ou são administrados por Fundação Pública.

Inicialmente a solicitação para preenchimento do questionário foi enviada ao coordenador do centro de pesquisa, entretanto, sabendo que esta restrição poderia dificultar a coleta de dados, informamos que outro funcionário do centro de pesquisa poderia responder.

Dessa forma, tivemos diversos profissionais responsáveis pelo fornecimento dos dados, sendo os coordenadores do centro de pesquisa responsáveis pelo preenchimento de 33,33% dos questionários.

Tabela 4 - Dados do responsável pelo preenchimento do questionário

Função no Centro de Pesquisa	Nº	%
Coordenador	9	33,33
Coordenador de Estudos Clínicos	5	18,52
Coordenador Médico	2	7,41
Coordenador Geral	1	3,70
Diretor Geral	1	3,70
Vice Coordenador	1	3,70
Coordenador de Bioequivalência	1	3,70
Coordenador de Enfermagem	1	3,70
Chefe do Setor de Pesquisa e Inovação Tecnológica	1	3,70
Chefe da Unidade de Pesquisa Clínica	1	3,70
Gerente de Qualidade	1	3,70
Biólogo	1	3,70
Assessor	1	3,70
Enfermeiro	1	3,70
Total	27	100,00

5.3 Relação do questionário eletrônico e roteiro de inspeção da Instrução Normativa Nº 4 - ANVISA

Realizamos um levantamento dos itens dispostos na IN Nº 4 – ANVISA, para verificar quantas questões são consideradas Críticas (C), Maiores (M), Menores (Me) e Informativas (INF), segundo a classificação do roteiro de inspeção. Posteriormente levantamos quantas perguntas do guia de inspeção foram contempladas em nosso questionário eletrônico.

Tabela 5 - Relação itens IN Nº 4 – ANVISA e questionário eletrônico

Classificação dos Itens	Questões IN Nº 4 – ANVISA	Questionário Eletrônico
C	46	17
M	76	33
Me	16	3
INF	13	7
Total	151	60

Verificamos três inconsistências na IN Nº 4 – ANVISA:

No item C. Documentação, a identificação C.1.4.2. é repetida para duas perguntas diferentes: C.1.4.2 No rótulo do Produto Investigacional há identificação de que o produto será utilizado somente para a Pesquisa Clínica?

C.1.4.2 Todos os dados do PI estão disponíveis no rótulo (data de validade, condições de armazenamento, número do lote)?

As questões C.1.4.6 e C.2.2.4 não possuem classificação Críticas (C), Maiores (M), Menores (Me) e Informativas (INF). Dessa forma, não estão sendo consideradas no total de 151 perguntas:

C.1.4.6 Existe garantia de cegamento do estudo (se aplicável)?

C.2.2.4 Existe relatório de contabilidade da dispensação do PI?

Os resultados obtidos com as respostas dos centros participantes da RNPC estão disponíveis no Apêndice E.

A Versão 02 de 21/08/2014 do questionário eletrônico aplicado aos centros de pesquisa abrange aproximadamente 40% das questões dispostas no guia de inspeção em boas práticas clínicas da IN N° 4 – ANVISA.

Destacamos que a primeira versão contemplava um número maior de questões da IN N° 4, entretanto, após avaliação dos juízes para validação deste instrumento, este número foi reduzido.

As perguntas dispostas no questionário eletrônico foram abordadas de forma geral, portanto, alguns itens da norma se repetiram na correlação com as perguntas do questionário. Também há perguntas do questionário que não correlaciona-se com os itens da IN N° 4 – ANVISA (Apêndice F).

A mesma pergunta do questionário eletrônico também poderia ter relação com mais de um item da IN N° 4 – ANVISA, mas para fim de pontuação, foi considerado apenas uma questão, sendo a de maior classificação na norma.

Por considerarmos os indicadores: estrutura organizacional; infraestrutura e processo, capazes de possibilitar o atendimento a requisitos em um sistema de gestão da qualidade, dividimos a classificação das observações (críticas, maiores, menores e informativas) do roteiro de Inspeção da IN N° 4 - ANVISA neste três domínios, sendo 48 o escore para este item.

Tabela 6 - Classificação das observações IN N° 4 -ANVISA em relação ao questionário

Classificação	A - Estrutura Organizacional	B- Infraestrutura	C- Processo
Critica	5	6	8
Maior	5	6	7
Menor	1	0	5
Informativa	1	3	1
Total	12	15	21

O escore total do questionário eletrônico é 70, de acordo com os mesmos domínios (A = 21; B = 17 e C = 32). A relação dos escore do questionário eletrônico e do roteiro de Inspeção da IN N° 4 -ANVISA, podem ser visualizados na tabela 7 e no gráfico 1.

Tabela 7 - Escore questionário eletrônico e relação itens IN N° 4 ANVISA

ID Centro	Escore Total (48) - IN N° 4 ANVISA	Escore Total (70) Questionário Eletrônico
1	27	30
2	13	46
3	3	65
4	20	35
5	19	44
6	10	57
7	18	45
8	22	32
9	24	36
10	4	61
11	21	33
12	15	53
13	18	36
14	14	48
15	33	23
16	19	41
17	10	56
18	23	35
19	11	50
20	27	32
21	8	47
22	16	37
23	6	61
24	30	27
25	11	51
26	28	24
27	11	53

ID: Identificação do Centro

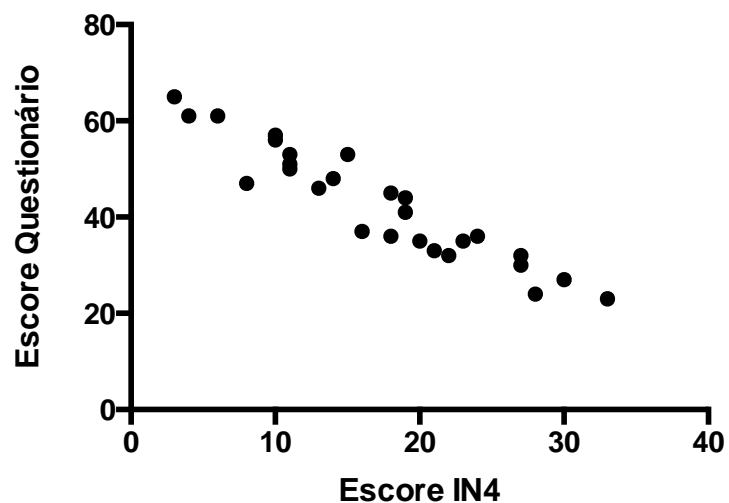


Figura 4 - Gráfico correlação entre o escore questionário vs. o escore correspondente à IN4/ANVISA.

Cada ponto representa um centro. $P < 0,0001$, teste de Spearman, $r = -0,95$ (-0,89 a -0,98), IC95%.

5.4 Desempenho dos centros participantes da RNPC

O índice de cumprimento para atendimento aos itens críticos e maiores, (ICCM) foi calculado pela equação: $ICCM = -1 * (\text{Escore IN4}) + \text{valor total escore para dado domínio}$, descrito na tabela 8 e representado no gráfico 2.

Tabela 8 - Índice de cumprimento para atendimento aos itens críticos e maiores (ICCM %)

ICCM (%)			
ID Centro	Estrutura Organizacional	Infraestrutura	Processos
1	50	58,3	33,3
2	70	41,7	100
3	100	91,7	100
4	70	66,7	73,3
5	70	66,7	66,7
6	90	66,7	93,3
7	70	58,3	80
8	40	50	80
9	50	41,7	66,7
10	100	75	93,3
11	60	58,3	60
12	80	83,3	53,3
13	60	58,3	93,3
14	80	75	73,3
15	30	50	20
16	80	75	53,3
17	70	75	100
18	70	33,3	73,3
19	90	91,7	66,7
20	40	41,7	40
21	80	75	100
22	80	83,3	46,7
23	90	83,3	86,7
24	70	50	13,3
25	60	83,3	86,7
26	30	58,3	53,3
27	70	75	86,7

ICCM : Índice de cumprimento para atendimento aos itens críticos e maiores,

ID: Identificação do Centro

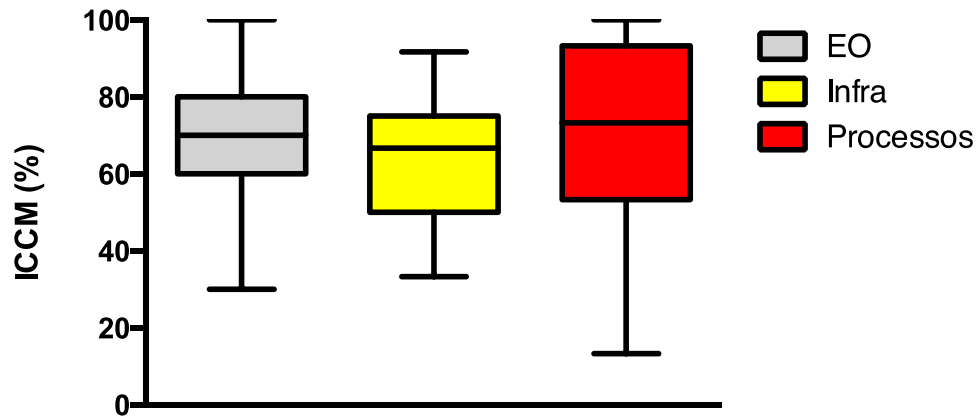


Figura 5 - Gráfico Box plot para a distribuição do índice de cumprimento para atendimento aos itens críticos e maiores (ICCM)

A barra central representa a mediana. e as barras os valores mínimos e máximos. $P > 0,05$ teste de Kruskal-Wallis. O ICCM mostrou não haver diferenças entre os domínios estudados (Estrutura Organizacional(EO): Mediana 70% (min. 30% – máx. 100%); Infraestrutura: Mediana 66,7% (min. 33,3% – máx. 91,7%); Processos: Mediana 73,3% (min. 13,3% – máx. 100%); $P > 0.05$).

5.5 Influência do Gerente de Qualidade no desempenho dos centros

Em nosso questionário eletrônico perguntamos se o centro possuía funcionários com dedicação exclusiva para as atividades de Pesquisa Clínica na Instituição.

Tabela 9 - Funcionários com dedicação exclusiva

Funcionários com dedicação exclusiva para Pesquisa Clínica	Número	%
Não	6	22,22
Sim	21	77,78
Total	27	100,00

Dos 21 centros que responderam que contavam com profissionais com dedicação exclusiva para as atividades de Pesquisa Clínica na Instituição, destacamos alguns profissionais que consideramos de suma importância para a execução dos protocolos:

Tabela 10 - Funcionários d centro de pesquisa

Profissional	% Centros com ao menos 1 Funcionário	Número de centros	Número Profissionais	
			Máximo	Mínimo
Enfermeiro	95,24	20	4	1
Técnico de Enfermagem	52,38	11	11	1
Farmacêutico	76,19	16	5	1
Coordenador de Assuntos Regulatórios	38,10	8	5	1
Gerente de Qualidade	19,05	4	2	1
Coordenador de Estudo	76,19	16	10	1

Verificamos o número máximo e número mínimo de profissionais com dedicação exclusiva para as atividades de pesquisa clínica na Instituição.

Portanto, ao considerarmos os 27 centros participantes da RNPC que responderam ao questionário, apenas 14,81% contam com a presença de um gerente de qualidade com dedicação exclusiva para as atividades de pesquisa clínica.

Verificamos se os centros com gerente de qualidade apresentam melhor desempenho no escore atribuído para a IN N° 4 – ANVISA e no escore geral do questionário.

Tabela 11 - Desempenho dos centros em relação ao escore IN N° 4/ ANVISA e escore geral do questionário

ID Centro	ESCORE GERAL IN N° 4 – ANVISA		ESCORE GERAL QUESTIONÁRIO	
	Escore Total (48) - Relação Itens IN N° 4 ANVISA - Observações Críticas, Maiores, Menores e Informativas		Escore Total Questionário (70) - Estrutura Organizacional, Infraestrutura e Processo	
	Com GQ	Sem GQ	Com GQ	Sem GQ
1	-	27	-	30
2	-	13	-	46
3	-	3	-	65
4	-	20	-	35
5	-	19	-	44
6	-	10	-	57
7	-	18	-	45
8	-	22	-	32
9	-	24	-	36
10	4	-	61	-
11	-	21	-	33
12	15	-	53	-
13	-	18	-	36
14	-	14	-	48
15	-	33	-	23
16	-	19	-	41
17	-	10	-	56
18	-	23	-	35
19	11	-	50	-
20	-	27	-	32
21	-	8	-	47
22	-	16	-	37
23	6	-	61	-
24	-	30	-	27
25	-	11	-	51
26	-	28	-	24
27	-	11	-	53

GQ: Gerente de Qualidade

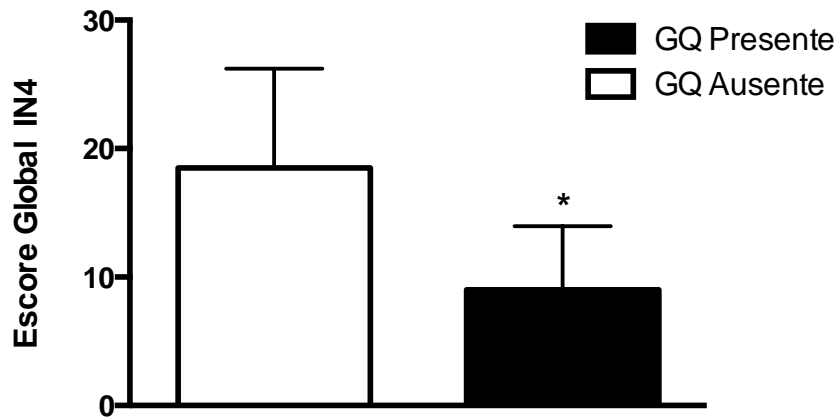


Figura 6 - Gráfico desempenho dos centros com e sem gerente de qualidade (GQ) em relação ao escore da IN N° 4 – ANVISA

Os centros com gerente de qualidade (GQ) tiveram um escore baseado na IN4 significativamente menor que os centros sem GQ [8,5 (4-15) vs. 9 (3-33), $P=0,003$, mediana, valores mínimos e máximos].

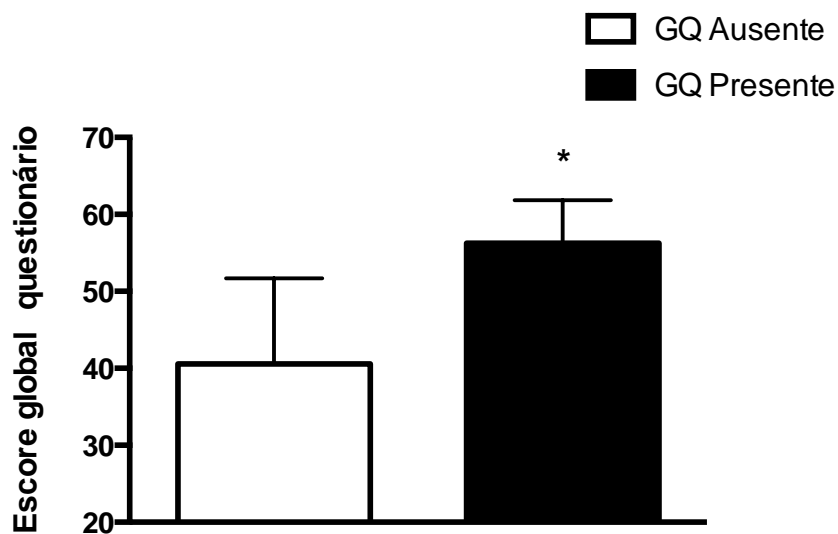


Figura 7 - Gráfico escore global do questionário (unidades absolutas) de acordo com a presença ou ausência de gerente de qualidade (GQ). * $P<0,05$.

Centros com GQ tiveram um desempenho superior, com escores maiores que os centros sem GQ [56 (50-61) vs. 41 (23-65) , $P=0,01$, mediana, valores mínimos e máximos].

Ao analisarmos o desempenho referente ao cumprimento dos quesitos no questionário eletrônico, em cada domínio (estrutura organizacional,

infraestrutura e processos) observamos que a presença do gerente influenciou os escores de infraestrutura e estrutura organizacional, sem alterar os de processos.

Tabela 12 – Influência do GQ no desempenho dos centros

ID Centro	Escore Total Questionário (70)					
	Estrutura Organizacional (21)		Infraestrutura (17)		Processo (32)	
	Com GQ	Sem GQ	Com GQ	Sem GQ	Com GQ	Sem GQ
1	-	9	-	10	-	11
2	-	10	-	7	-	29
3	-	19	-	15	-	31
4	-	10	-	9	-	16
5	-	12	-	12	-	20
6	-	17	-	11	-	29
7	-	13	-	8	-	24
8	-	6	-	8	-	18
9	-	12	-	7	-	17
10	18	-	13	-	30	-
11	-	9	-	10	-	14
12	18	-	13	-	22	-
13	-	8	-	8	-	20
14	-	17	-	12	-	19
15	-	7	-	10	-	6
16	-	14	-	12	-	15
17	-	14	-	10	-	32
18	-	14	-	5	-	16
19	17	-	14	-	19	-
20	-	8	-	8	-	16
21	-	13	-	13	-	21
22	-	14	-	12	-	11
23	19	-	14	-	28	-
24	-	13	-	9	-	5
25	-	11	-	13	-	27
26	-	4	-	8	-	12
27	-	13	-	12	-	28
Mediana (valores mínimos e máximos)	18 (17-19)*	12 (4-19)	13,5 (13-14)*	10 (5-15)	25 (19-30)	18 (5-32)
P VALOR	P= 0,01		P= 0,003		P=0,14	

ID: Identificação do Centro

GQ: Gerente de Qualidade

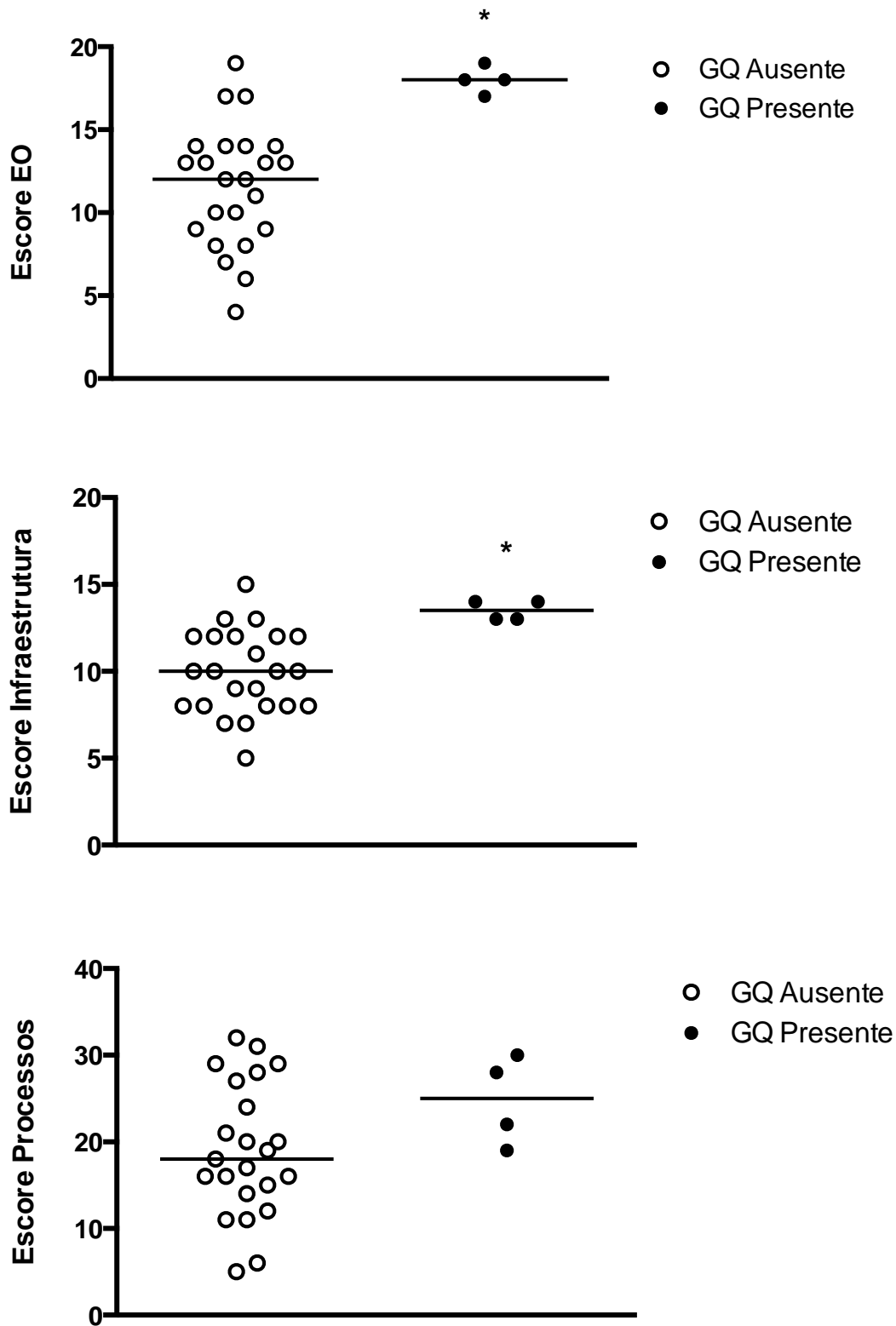


Figura 8 - Gráfico desempenho dos centros com e sem gerente de qualidade (GQ) referente ao cumprimento dos quesitos no questionário eletrônico.

Analizamos o número de não conformidades em itens críticos e maiores identificados no questionário eletrônico, e que fazem parte do roteiro de inspeção da IN nº 4 ANVISA.

Tabela 13 - Desempenho dos centros referente ao não cumprimento da IN N° 4 – ANVISA em itens críticos e maiores

Classificação das observações Críticas e Maiores - IN N° 4 ANVISA		
ID Centro	Escore Total (37)	
	Com GQ	Sem GQ
1	-	20
2	-	10
3	-	1
4	-	11
5	-	12
6	-	6
7	-	11
8	-	15
9	-	17
10	4	-
11	-	15
12	11	-
13	-	10
14	-	9
15	-	25
16	-	12
17	-	6
18	-	15
19	7	-
20	-	22
21	-	5
22	-	12
23	5	-
24	-	22
25	-	8
26	-	19
27	-	8

ID: Identificação do Centro

GQ: Gerente de Qualidade

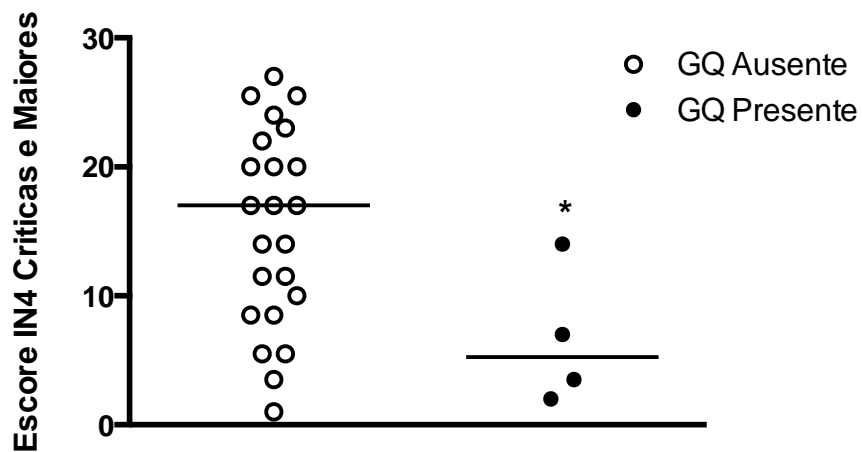


Figura 9 - Gráfico desempenho dos centros com e sem gerente de qualidade (GQ) referente ao não cumprimento da IN N° 4 – ANVISA em itens críticos e maiores

Foi possível verificar, que em média os centros com GQ tiveram um escore menor que os centros sem GQ [6 (4-11) vs. 12 (1-25), P=0,04, mediana, valores mínimos e máximos].

6. Discussão

Centros de pesquisa clínica, local onde estudos clínicos são realizados, devem conter condições estruturais, de pessoal e de gerenciamento específicos, de forma a atender as particularidades dos projetos científicos, as BPC, as legislações e normas nacionais e internacionais que regem este ambiente, possibilitando gerar inovação tecnológica no âmbito da saúde e sendo economicamente sustentável.

Mais que executar o controle da tríplice: bioética, qualidade dos dados e regulação; de apoiar o auxílio logístico; disponibilizar infraestrutura adequada e equipe capacitada; atuar como um elo entre os patrocinadores, públicos ou privados, pesquisador e instituição; um centro de pesquisa tem como missão a execução (e planejamento) de pesquisa clínica com garantia de qualidade.

Neste sentido, a garantia de qualidade relaciona-se a coleta e análise dos dados, mediante seguimento de normas nacionais e internacionais de BPC, visando à integridade e segurança dos participantes de pesquisa, contribuindo com o avanço da medicina e dos cuidados em saúde, de forma a gerar novos conhecimentos.

Os centros de pesquisa devem buscar a manutenção da qualidade de forma contínua em todos os seus processos. Embora possa ser realizada em qualquer etapa de execução de um estudo, as inspeções regulatórias, em sua maioria das vezes, são realizadas na fase final do estudo ou após o seu término, impossibilitando qualquer alteração na condução do estudo e melhorias de processos. Isto porque as agências regulatórias não possuem inspetores suficientes para atender e inspecionar todos os estudos. Dessa forma, os centros devem desenvolver a seu próprio SGQ.

Baseados nos conceitos, apresentados pela ABNT NBR ISO 9000:2005, pelo entendimento das diretrizes em pesquisa e pela experiência profissional em centros de pesquisa, concluímos que a estrutura organizacional, a infraestrutura e os processos de um centro de pesquisa, devem ser abordados de forma sistêmica, integrada, provendo atendimento a requisitos e resultando em um SGQ.



Figura 10 - Tríade sistema de gestão da qualidade

Em nossa pesquisa, construímos um questionário eletrônico, aplicado aos centros da RNPC, baseada nas BPC e em roteiros de qualidades comumente aplicados para seleção de centros de pesquisa e identificamos como possíveis indicadores referente à Gestão da Qualidade, os domínios estrutura organizacional, infraestrutura e processo.

A coleta de dados foi concluída com um total de 27 questionários respondidos, o que representa 84,38% dos centros participantes da RNPC. Percentual considerado suficiente e satisfatório pelos pesquisadores, visto que, segundo Marconi e Lakatos (2008), em média, os questionários enviados pelos pesquisadores alcançam 25% de devolução.

Esta taxa de alcance do nosso questionário, pode demonstrar o crescente interesse na área, o envolvimento dos centros e o compromisso em buscar atender o padrão de qualidade requerido para pesquisa clínica.

6.1 Relação do questionário eletrônico e roteiro de inspeção da Instrução Normativa Nº 4 - ANVISA

Referente a correlação entre o questionário eletrônico e os itens dispostos no roteiro de inspeção da Instrução Normativa Nº 4 – ANVISA, conforme apresentado nos resultados - gráfico 1, podemos concluir que há uma correlação entre os escores obtidos na resposta ao nosso questionário e o escore de desempenho na IN Nº 4 – ANVISA. Portanto, o instrumento desenvolvido para medir o desempenho em BPC e poderia ser utilizado para auditoria interna de qualidade.

O instrumento desenvolvido para avaliação sobre o SGQ de centros de pesquisa, poderia medir o desempenho de um centro de pesquisa clínica, no cumprimento das normas de qualidade definidas pela da Instrução Normativa Nº 4 - ANVISA, de 11/05/09 - que dispõe sobre o guia de inspeção em boas práticas clínicas.

Acreditamos que a utilização deste questionário como um instrumento para realização de uma auditoria interna, possibilita a realização de um diagnóstico macro, que auxilie os centros de pesquisa na identificação de problemas, para que possam elaborar planos de ações para melhoria contínua.

As auditorias são realizadas pelo patrocinador, CRO (auditoria externa) ou próprio centro de pesquisa (auditoria interna) e definidas pela ICH-GCP/1996 como

exame sistemático e independente das atividades e documentos relacionados ao estudo para determinar se as atividades relacionadas ao estudo avaliado foram conduzidas e que os dados tenham sido registrados, analisados e relatados com total precisão de acordo com o protocolo, os procedimentos operacionais padronizados do patrocinador (POPs), a Boa Prática Clínica (BPC) e exigências regulatórias aplicáveis (ICH GCP, 1996).

Implementar sistemas, procedimentos e incentivar auditorias internas é importante para saber o que está errado e o que precisa ser corrigido. Esta ação torna os centros de pesquisa mais preparados para receber auditorias externas e inspeções regulatórias (KLEPPINGER; BALL, 2010).

Tanto as auditorias quanto as inspeções podem ocorrer por diversos motivos, como pela importância do estudo e do produto investigacional, pelo impacto estatístico dos dados do centro, número de sujeitos incluídos, velocidade de inclusão, discrepâncias em relação a outros centros, desvios de protocolo; dados perfeitos, auditorias prévias (não bem sucedidas), suspeita ou denúncia, rotina ou de forma aleatória (SILVA, 2013).

Na pesquisa clínica é necessária uma vigilância contínua de todas as partes envolvidas, a fim de garantir a integridade dos dados e a proteção dos participantes de pesquisa. Dessa forma, o planejamento inicial, a condução e a melhoria contínua dos processos possibilita o aumento da qualidade e a eficiência dos ensaios clínicos (KLEPPINGER; BALL, 2010).

As autoridades regulatórias esperam que as indústrias foquem no desenvolvimento de sistemas de qualidade durante o planejamento e realização de ensaios clínicos. Estes sistemas dependem do desenvolvimento e implementação de padrões para cada processo (BHATT, 2011).

Os requisitos do sistema da qualidade segundo Bhatt (2011, p. 126) incluem:

- Definições de papéis e responsabilidades
- Treinamento
- Políticas e procedimentos
- Garantia de qualidade e auditoria
- Gerenciamento de documentos, retenção de registros e relatórios
- Ações corretivas e preventivas.

Os patrocinadores devem estabelecer meios de controlar e evitar erros, identificar potenciais problemas e intervir antes que se tonem graves. A melhoria da qualidade para pesquisa clínica requer o uso de sistemas, ferramentas e modelos (BHATT, 2011). O FDA recomenda uma abordagem sistêmica em quatro etapas:

- Diga o que você faz
- Faça o que você diz

- Prove
- Melhore

A qualidade depende muito da condução do estudo no centro de pesquisa, segundo Bhatt (2011, p. 127) a maioria dos centros de pesquisa em países emergentes “estão na curva de aprendizado em pesquisa clínica”, e portanto, precisam de treinamentos em requisitos regulamentares, ética, processo de consentimento livre e esclarecido e cumprimento do protocolo. Devem também compreender que a documentação é o coração do cumprimento em GCP.

Melhorar a qualidade exige ações corretivas e preventivas, e para que possa ser eficaz, é necessário uma análise profunda da causa raiz dos problemas, o impacto sobre a qualidade e a busca por um plano de ações sustentável (BHATT, 2011).

Dentre as ferramentas mais utilizadas para a melhoria continua, destaca-se o ciclo PCDA, do inglês planejar (*plan*), executar (*do*), verificar (*check*) e agir (*act*) (KLEPPINGER; BALL, 2010).

No quadro a seguir apresentamos uma adaptação de Kleppinger e Ball (2010, p. 114) referente ao exemplo do ciclo PCDA aplicado ao processo de obtenção de TCLE)

Passo	Fase do ciclo
Identificar o erro no processo e desenvolver soluções	Planejar: Quem está autorizado a realizar o processo de obtenção de TCLE? Existe um padrão? Como é realizado o treinamento? Existem outros fatores envolvidos? Desenvolver um plano de reciclagem
Aplicar as alterações previstas	Executar: Retreinar a equipe envolvida
Medir os resultados pelo monitoramento e verificação de erros	Verificar: Observar diretamente o pessoal que executa o processo; realizar uma auditoria interna das próximas 20 aplicações de TCLE antes que o participante deixe o centro de pesquisa.
Implementar o plano em uma escala mais ampla, se todos TCLE foram verificados, se houver TCLE com dados incompletos, começar o ciclo novamente	Agir: Se ainda há dados incompletos, há necessidade de retreinar ou autorizar mais pessoas para esta função na equipe, corrigir outros fatores que possam estar envolvidos (por exemplo, funcionários sobrecarregados ou distraídos).

Quadro 3 - Ciclo PCDA aplicado ao processo de obtenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Fonte: Adaptado de Kleppinger e Ball (2010, p. 114)

Na utilização do ciclo PDCA não há um fim, a busca pela melhoria é contínua e pode ser aplicado a todos os processos da pesquisa clínica.

6.2 Desempenho dos centros participantes da RNPC

Com a utilização do índice de cumprimento para atendimento aos itens críticos e maiores (ICCM), foi possível verificar o desempenho dos centros da RNPC nos domínios, estrutura organizacional, infraestrutura e processos.

Os centros não atingiram 75% de atendimento aos itens da IN N^o 4 – ANVISA, e ao considerarmos que itens críticos e maiores não estão sendo atendidos, podemos concluir que o número de centros que não atendem a norma é grande, e que os problemas apresentam-se de do forma uniforme nos três domínios, estrutura organizacional, infraestrutura e processos, como apresentado no gráfico 2. Desempenho dos centros da RNPC em relação aos itens críticos e maiores na IN n^o 4 ANVISA.

Ainda que elaborado representando o melhor cenário para a execução de pesquisas clínicas, o atendimento ao roteiro de inspeção em BPC, da Instrução Normativa n^o 4 ANVISA, não pôde ser atendido integralmente pelos centros participantes deste estudo.

É pouco provável que a IN n^o 4 ANVISA seja revisada no sentido de conter alterações que possa torná-la menos restrita. Da forma apresentada atualmente, o cumprimento integral é bem difícil, principalmente aos tratarmos de centros de pesquisa de instituições públicas, o que nos remete a uma contradição, onde instituições públicas não são capazes de atender a uma instrução pública.

Consideramos como medida factível com a realidade dos centros de pesquisa clínica no Brasil, que sejam seguidos procedimentos que atendam aos critérios de consistência dos dados, aderência ao protocolo e sobretudo, a segurança e bem estar dos participantes de pesquisa.

6.3 Influência do Gerente de Qualidade no desempenho dos centros

Planejar a contratação de um profissional para o setor da qualidade é essencial aos centros de pesquisa clínica. Não é viável que um coordenador de estudo clínico, desenvolva as atividades de um gerente de qualidade, conciliando com as suas outras atribuições (LOUSANA,[s. d.]).

Lousana (2013) destaca que a elaboração de um sistema de qualidade é algo complexo que precisa ser feito por quem conhece qualidade e pesquisa clínica. Um gerente da qualidade deve assegurar que o sistema de gestão da qualidade seja implementado e seguido (GOMES, SABAINI, 2011).

O gerente de qualidade deve possuir atribuição única no centro, dentre suas responsabilidades, destacam-se a organização geral, auditorias, treinamentos, verificação planejada e sistemática dos procedimentos adotados pelo centro, implementação das ações corretivas e treinamentos direcionados a partir da identificação de desvios de protocolo e a conferência da documentação gerada nos estudos (PEREIRA, ZLOCHEVSKY[s. d.]).

De forma geral, o objetivo do gerente de qualidade é garantir que os estudos atendam às BPC e às exigências dos órgãos regulatórios (PEREIRA, ZLOCHEVSKY[s. d.]).

Partindo deste princípio, verificamos se os centros com gerente de qualidade apresentam melhor desempenho no escore atribuído para a IN Nº 4 – ANVISA.

Dos 27 centros participantes da RNPC que responderam ao questionário, apenas 14,81% contam com a presença de um gerente de qualidade com dedicação exclusiva para as atividades de pesquisa clínica.

Conforme apresentado na Figura 6, os centros com gerente de qualidade apresentaram melhor desempenho em relação ao cumprimento da IN Nº 4 – ANVISA e melhor atendimento dos itens dispostos no questionário eletrônico (Figura 7).

Também analisamos o desempenho referente ao cumprimento dos quesitos dispostos no questionário eletrônico em cada domínio (estrutura organizacional, infraestrutura e processos).

A presença do gerente foi associado com melhor escore nos domínios estrutura organizacional e infraestrutura, entretanto, o mesmo não foi observado no domínio processos.

Ao analisarmos a Figura 8 observamos uma grande dispersão dos dados para todos os domínios estudados. Nos centros onde há a presença do GQ os escores para os domínios estrutura organizacional e infraestrutura além de ser mais elevados também apresentaram menor dispersão, entretanto, para o domínio processo, a presença do gerente de qualidade não foi associada a escores mais elevados, provavelmente pela maior dispersão dos valores de escore.

Nós não avaliamos em nossos questionários o tempo de experiência na função de gerente de qualidade e nem há quanto tempo atua no centro. Este fato pode explicar ausência da influencia deste profissional nos escores de qualidade que refletem os processos.

Uma hipótese que não pode ser afastada é que centros maiores e mais bem estruturados tem em seu quadro funcional a presença de um gerente de qualidade. Tais centros, podem possuir um sistema de gestão de qualidade mais maduro que justifica seu melhor desempenho independente da presença do gerente de qualidade.

Em relação ao desempenho dos centros referente ao não cumprimento da IN Nº 4 – ANVISA em itens críticos e maiores, o escore dos centros com gerente de qualidade foi consideravelmente menor, o que reflete melhor desempenho na IN Nº 4 – ANVISA (Figura 9.)

7. Considerações Finais

Como limitações para a realização deste estudo, destacamos a impossibilidade de verificar localmente se as respostas obtidas dos centros de pesquisa refletem a realidade e que não foi possível abordar todos os itens da Instrução Normativa nº 4-ANVISA.

Outra limitação foi a diversidade de perfis profissionais que responderam ao questionário. Embora inicialmente a solicitação para preenchimento tenha sido enviada ao coordenador do centro de pesquisa, sabendo que esta restrição poderia dificultar a coleta de dados, informamos que outro funcionário do centro de pesquisa poderia responder, o que de alguma forma, pode causar um viés de preenchimento.

Mesmo analisando a representatividade de aproximadamente 40% das questões dispostas no guia de inspeção em boas práticas clínicas da IN Nº 4, o instrumento desenvolvido para medir o desempenho em BPC apresenta alta correlação com a Instrução Normativa Nº 4 – ANVISA e poderia ser utilizado para auditoria interna de qualidade.

Embora a taxa de alcance do nosso questionário, pode demonstrar o crescente interesse na área, o envolvimento dos centros e o compromisso em buscar atender o padrão de qualidade requerido para pesquisa clínica, os resultados apresentam que o número de centros participantes da RNPC, que poderiam não ser aprovados em uma inspeção da ANVISA é alto. Considerando o não cumprimento a itens críticos e maiores na IN nº 4 ANVISA.

Este resultado nos faz questionar se o atendimento ao roteiro de inspeção em Boas Práticas Clínicas, da Instrução Normativa nº 4 ANVISA, ainda que elaborado representando o cenário ideal para a execução de pesquisas clínicas, poderia ser algo factível, frente a realidade dos centros de pesquisa nacionais.

O contexto da pesquisa clínica é altamente permeado por normatizações e diretrizes que devem ser aplicadas durante todo o desenvolvimento de uma pesquisa, para proteger a instituição, os investigadores, e, sobretudo garantir o bem estar e segurança dos participantes de pesquisa. Portanto profissionais

altamente capacitados, infraestrutura e o estabelecimento de processos são essenciais para atender a este contexto.

Para isso, é necessário, que a instituição conte com o apoio da alta direção no sentido de manter a qualidade do centro de pesquisa, nos diversos quesitos como na retenção de bons profissionais, no investimento em infraestrutura e em incentivos para o desenvolvimento de um sistema de gestão da qualidade efetivo e contínuo. Neste sentido, a integração de um gerente de qualidade nos centros de pesquisa, reflete o compromisso da instituição com a qualidade.

Todas essas ações são importantes não apenas para que a instituição esteja preparada para atender as inspeções regulatórias nacionais e internacionais, mas que permita que os conceitos, quesitos e rigor de qualidade exigido pela pesquisa clínica possam ser compartilhados pela assistência.

8. Conclusão

O instrumento desenvolvido obteve validade de conteúdo e mostrou ser capaz de medir o desempenho de centros de pesquisa clínica no cumprimento de uma auditoria de qualidade baseada nas Boas Práticas Clínicas de acordo com a Instrução Normativa Nº 4 – ANVISA.

Através de um índice de cumprimento aos itens críticos e maiores relativos ao atendimento a requisitos de um sistema de gestão da qualidade, foi evidenciado que o desempenho dos centros participantes da Rede Nacional de Pesquisa Clínica não contemplou 75% dos itens da IN Nº 4 – ANVISA.

A análise estruturada identificou que os problemas dos centros de pesquisa clínica ocorrem de forma uniforme nos domínios estrutura organizacional, infraestrutura e processos.

Os centros com gerente de qualidade apresentaram melhor desempenho em relação ao cumprimento da IN Nº 4 – ANVISA e melhor atendimento dos itens dispostos no questionário eletrônico, em especial, nos domínios estrutura organizacional e infraestrutura.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Instrução normativa nº 4, de 11 de maio de 2009**. Dispõe sobre o Guia de Inspeção em Boas Práticas Clínicas. Brasília, 2009. Disponível em: <http://www.fcm.unicamp.br/fcm/sites/default/files/in_04_-_2009_-_anvisa.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2013.

_____. **Medicamentos**. Pesquisa Clínica. Brasília, 2010. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/def.htm>>. Acesso em 11 nov. 2013.

ANDRADE, W. S. **Centro de pesquisa clínica: estrutura e administração**. 2010. 197 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica)– Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/2645/1/2010_dis_wsandrade.pdf>. Acesso em: 30 out. 2012.

ANDREOTTI, P. F. **Inspeção para verificação do cumprimento de boas práticas clínicas pela ANVISA (Instrução normativa Nº 04/2009)**. 2009. Disponível em: <http://www.oneweb.com.br/arquivos/clientes/ceplic/public_html/download/Dra-Patricia-Ferrari-Andreotti_ANVISA_3encontroCEPIC2009.pdf>. Acesso em 11 nov. 2013.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO 9000: sistemas de gestão da qualidade – fundamentos e vocabulário**. Rio de Janeiro, 2005. Acesso em 17 mar. 2015.

_____. **NBR ISO 9001: sistema de gestão da qualidade – requisitos**. Rio de Janeiro, 2008.

AZEVEDO, D. C. V. **Desenvolvimento de um programa de qualidade nos centros de pesquisa clínica da Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Câncer: estratégia inovadora para fortalecer a condução dos estudos clínicos**. 2012. 113 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica)– Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <[file:///C:/Users/User/Downloads/azevedodcvm%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/azevedodcvm%20(1).pdf)>. Acesso em: 10 jun. 2014.

BHATT, ARUN. Quality of clinical trials: A moving target. **Perspectives in Clinical Research**, v. 2, n. 4, p. 124–128, 2011. Disponível em: <http://www.piconline.org/temp/PerspectClinRes24124-1821432_003021.pdf>. Acesso em 20 jun 2015.

BOAS práticas de laboratório – BPL: um guia operacional do Instituto Agrônomo de Pernambuco – IPA. Recife: Instituto Agrônomo de Pernambuco -

IPA, 2012. Disponível em: <<http://www.ipa.br/novo/pdf/boas-praticas-de-laboratorio-bpl.pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2010**. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, 2010a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html>. Acesso em: 17 mar. 2015.

_____. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, 2012. Seção 1, página 59.

_____. Ministério da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde. Rede Nacional de Pesquisa Clínica do Brasil: respostas e redução da dependência estrangeira. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 575-578, jun. 2010b. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102010000300024&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 26 jan. 2013.

_____. Ministério da Saúde. **Gestão da clínica nas redes de atenção à saúde**: caderno do curso. São Paulo: Ministério da Saúde; Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa, 2009. Disponível em: <http://observasaude.fundap.sp.gov.br/pacto/Redesatencao/Acervo/RAS_GestClin_mnl.pdf>. Acesso em: 30 out. 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Capacitação para comitês de ética em pesquisa – CEPs**. Brasília, DF, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Rede Nacional de Pesquisa Clínica**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/folder/rede_nacional_pesquisa_clinica.pdf>. Acesso em 03 fev. 2015.

_____. Resolução nº 39, de 5 de junho de 2008. Aprova o regulamento para a realização de pesquisa clínica e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 05 jun. 2008. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0039_05_06_2008.html>. Acesso em: 11 nov. 2013.

BRAZ, A. C. G. **Tradução para a língua portuguesa e validação do instrumento de reações à doação de sangue – Blood Donation Reactions Inventory**. 2013. 70 f. Dissertação (Mestrado em Saúde na Comunidade)– Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2013. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17139/tde-09012014-154100/pt-br.php>>. Acesso em: 10 jun. 2014.

EMANUEL, E. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. In: LOLAS S., Fernando; QUEZADA S., Álvaro (Org.). **Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas**. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS, 2003. p. 83-95. EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Missão**. 2010. Disponível em: <<http://www.ema.europa.eu/mission.htm>>. Acesso em: 23 jun. 2010.

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Departamento de medicina social: informações úteis, ciências da informação**. 2009. Disponível em: <<http://www.fmrp.usp.br/rms/index.php?pg=base&coduser=27&codpag=69>>. Acesso em: 30 jul. 2009.

FDA. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. **Guidance for Industry - Oversight of Clinical Investigations A Risk-Based Approach to Monitoring**. 2013. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/UCM269919.pdf>>. Acesso em 02 ago. 2015.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 1999.

GOMES, A.P.G; SABAINI. Comparação de requisitos para a gestão de qualidade em laboratórios segundo NBR ISO/IEC 17025 e Boas Práticas de Laboratório (BPL). **Circular Técnica, 09, Embrapa**. Brasília, DF. 2011. Disponível em <<http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/917992/1/CITE09.pdf>>. Acesso em 04 jun 2015.

GONZAGA, S. T. G. **Reflexão ética sobre o sigilo médico na pesquisa clínica**. 2008. 32 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Pesquisa Clínica)–Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, 2008.

HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. **Introdução à Pesquisa Clínica**. Material elaborado pela Diretoria de Pesquisa Clínica do Hospital Sírio-Libanês, 2013.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR THE REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE - ICH. **Harmonised tripartite guideline for good clinical practice**. Richmond: Brookwood Medical Publication, 1996.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **Home**. Disponível em: <<http://www.iso.org/iso/home/about.htm>>. Acesso em: 18 mar. 2015.

KARLBERG, J. P. E.; SPEERS, M. A. **Revisão de estudos clínicos: um guia para o comitê de ética**. Hong Kong: Karlberg, Johan Petter Einar, 2010. Disponível em <http://www.pfizer.com/files/research/research_clinical_trials/ethics_committee_guide_portugese.pdf>. Acesso em 06 jan. 2013.

KLEPPINGER, CYNTHIA F; BALL, LESLIE K. BALL. Building Quality in Clinical Trials With Use of a Quality Systems Approach. Oxford Journals, Medicine & Health, **Clinical Infectious Diseases** v. 51, n. 1, p. 111-116, 2010. Disponível em: <http://cid.oxfordjournals.org/content/51/Supplement_1/S111.full>. Acesso em 20 jun 2015.

LOUSANA, G.; ACCETURI, C. **Gestão de um centro de pesquisa como fator de sucesso**. Rio de Janeiro: Revinter, 2007.

LOUSANA, G. **Boas práticas nos centros de pesquisa**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2008a.

_____. Pesquisa clínica. **ConScientiae Saúde**, São Paulo, v. 7, n. 1, p. 11-14, 2008b. Disponível em: <http://www.uninove.br/PDFs/Publicacoes/conscientiae_saude/csauade_v7n1/cnsaudev7n1%202_pontodevista.pdf>. Acesso em 06 jan. 2013.

_____. **Pesquisa clínica: fluxos regulatórios no Brasil**. Rio de Janeiro: Revinter, 2013.

_____. **Coordenador de estudos**. [s. d.] Disponível em: <<http://www.invitare.com.br/pub/Invitare-guia-pratico.pdf>>. Acesso em 10 jun 2014.

MANUAL PARA BOA PRÁTICA CLÍNICA. Versão harmonizada tripartite (USA, Europa e Japão) Elaborada pela conferência internacional de harmonização (ICH). 1996. Disponível em: <<http://www.bioetica.ufrgs.br/gcport.htm>>. Acesso em 05 set. 2013.

MARCONI, M. D. A.; LAKATOS, E. M. Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisas, elaboração, análise e interpretação de dados. 7.ed. São Paulo: Atlas, 2008.

MARÔCO, J. Análise Estatística com o SPSS Statistics. In: _____. Teste não paramétricos para amostras independentes. Pero Pinheiro: ReportNumber, 2011. cap.7,p.299-362.

MENDES, E. V. **As redes de atenção à saúde**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2011. Disponível em: <<http://www.saude.rj.gov.br/docman/atencao-a-saude/7980-redes-de-atencao-mendes/file.html>>. Acesso em: 30 out. 2012.

MEYER, L. A. Why are some contract research organizations, sponsors, and other research facilities not pursuing accreditation? **Applied Clinical Trials**, Iselin, 01 July 2011. Disponível em <<http://www.appliedclinicaltrialsonline.com/appliedclinicaltrials/article/articleDetail.jsp?id=730580&sk=&date=%0A%09%09%09&pageID=2>>. Acesso em 06 jan. 2013.

MIGUEL, P. A. C. **Qualidade**: enfoques e ferramentas. São Paulo: Artliber Editora, 2001.

NISHIZAW, C. Gerenciamento de qualidade em Pesquisa Clínica. Inspeção da Anvisa: Escopo da inspeção; Principais achados; Como estar preparado? In: ENCONTRO DE PESQUISA CLÍNICA DO CENTRO PAULISTA DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA. COORDENAÇÃO DE PESQUISAS, ENASIOS CLÍNICOS E MEDICAMENTOS NOVOS AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 5., 2011. **Anais...** São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://www.cepic.com.br/download/aulas/5-encontro/2.-inspecao-da-anvisa-claudio-nishizawa.pdf>>. Acesso em 11 set 2013.

PEREIRA, M.W.M; ZLOCHEVSKY, E.R.M. **Estudos de BD/BE - Etapa Clínica**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [s. d.] Disponível em<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/bioequivalencia/eventos/i_encontro_nacional/apresentacao_12.pdf>. Acesso em 04 jun 2015.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. The content validity index: are you sure you know what's being reported? Critique and recommendations. **Research in Nursing & Health**, Malden, v. 29, n. 5, p. 489-497, 2006. Disponível em: <http://cfid.ntunhs.edu.tw/ezfiles/6/1006/attach/33/pta_6871_6791004_64131.pdf>. Acesso em: 06 jan. 2013.

REICHENHEIM, M. E.; MORAES, C. L. Buscando a qualidade das informações em pesquisas epidemiológicas. In: MINAYO, Maria Cecília de Souza; DESLANDES, Suely Ferreira (Org.). **Caminhos do pensamento: epistemologia e método**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2002. p. 227-254.

RUSSO, L. **Estruturação de centros de pesquisa**. Curso Nacional de Capacitação em Pesquisa Clínica do Instituto de Ciências. Rio de Janeiro, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, 2011.

SALOMÃO, K. N. Importância do Sistema de Gestão da Qualidade sob a Visão dos Patrocinadores. In: **CURSO SISTEMA DE GESTÃO DE QUALIDADE**, 2013. São Paulo, 2013.

SÃO PAULO (ESTADO). Portaria nº 207, de 27 de outubro de 2007. Regulamento da Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto-UPC-HCRP, Aprovado Pela Portaria HCRP nº 209/06 Preâmbulo. **Diário Oficial [do] Estado de São Paulo**, São Paulo, 26 out. 2007. Seção 1, p. 100.

SILVA, M. A. R. Programa de assessoria e treinamento auditorias e inspeções. In: **APRESENTAÇÃO...**, 2013. Ribeirão Preto, 2013.

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para juiz da validação de conteúdo - Versão 01 de 23/04/2014.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: "Estruturação e gerenciamento de um centro de pesquisa clínica: uma abordagem aplicada à gestão da qualidade".

Pesquisadores responsáveis: Pós-Graduanda - Gabriela Gimenez Faustino e Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho.

Mestrado Profissional de Gestão de Organizações de Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Prezado(a) Senhor(a),

O(A) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa, como juiz, na etapa de validação de conteúdo de um questionário, instrumento desta pesquisa. Como é um convite, ninguém é obrigado a participar. O(A) senhor(a) pode desistir de participar a qualquer momento.

Objetivos da pesquisa: O objetivo deste estudo é avaliar como centros de pesquisa pertencentes à Rede Nacional de Pesquisa Clínica (RNPC) organizam a gestão da qualidade e então propor um sistema de gestão da qualidade, que atenda às necessidades da Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Procedimentos: Com o objetivo de avaliar a clareza e a pertinência dos itens do questionário estruturado, que será aplicado, por meio eletrônico, aos gestores de centros de pesquisa participantes da Rede Nacional de Pesquisa Clínica, as perguntas do questionário será independentemente avaliada por um grupo de cinco juízes criteriosamente selecionados. Como critério para selecionar os juízes para realização deste trabalho, será considerado o tempo de experiência em pesquisa clínica e/ou qualidade, não inferior a dois anos. Os juízes terão acesso ao projeto da pesquisa e serão orientados a classificar como válidos ou não cada uma das perguntas dos questionários.

Versão 01 de 23/04/2014

Solicitamos, caso o(a) senhor(a) aceite em participar, assinar duas vias deste documento e devolver uma delas ao pesquisador. A outra via ficará com o(a) senhor(a). Não há benefício direto para o participante. Não estão previstos riscos ou desconfortos nesta pesquisa, exceto o tempo gasto na avaliação do instrumento. O sigilo será assegurado, na medida em que apenas os pesquisadores responsáveis terão acesso às informações fornecidas.

A qualquer momento, os participantes receberão respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento sobre a pesquisa. Os pesquisadores estarão à sua disposição para isto.

Agradecemos sua atenção e colaboração. Coloco-me à disposição para maiores informações pelos telefones (16) 16 98812-4974 – (16) 3602-2482 ou pelo e-mail gabriela_faustino@yahoo.com.br. Em caso de dúvida(s) e outros esclarecimentos sobre a pesquisa você também poderá entrar em contato com o Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho, responsável pela orientação deste projeto no telefone (16) 3602-2482 ou pelo e-mail ebcoelho@fmrp.usp.br.

Os resultados obtidos neste estudo serão utilizados exclusivamente para esta pesquisa e seus resultados poderão ser publicados em revistas da área da saúde, mas será garantido o anonimato da sua participação.

Eu, _____ por meio deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, manifesto ser de minha vontade participar desta pesquisa. Tenho conhecimento da justificativa, objetivos, procedimentos a serem realizados, bem como da possibilidade de receber esclarecimentos sobre o que eu tiver dúvida sobre a pesquisa. Será mantido sigilo (segredo) quanto da minha identificação para respeitar minha privacidade.

Assinatura _____

Data ____/____/____

Nome do Pesquisador _____

Assinatura do Pesquisador _____

Data ____/____/____

Versão 01 de 23/04/2014

Apêndice B - Ficha de caracterização dos juízes selecionados para a validação de conteúdo.

Sexo M F

Idade _____ anos

Tempo de experiência em Pesquisa Clínica _____ anos

Tempo de experiência em Qualidade _____ anos

Possuí especialização?

Não Sim, completa Sim, em andamento

Área: _____

Possuí Mestrado?

Não Sim, completo Sim, em andamento

Área: _____

Possuí Doutorado?

Não Sim, completo Sim, em andamento

Área: _____

Apêndice C - Questionário Eletrônico Versão 02 de 21/08/2014.

Gestão da qualidade: uma abordagem aplicada à centros de pesquisa clínica

Prezados,

Somos pesquisadores do Programa de Mestrado Profissional de Gestão de Organizações de Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Estamos realizando uma pesquisa para obter uma melhor compreensão sobre a estruturação e gerenciamento dos centros de pesquisas integrantes da Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino (RNPC).

Buscamos informações sobre o sistema de qualidade, englobando infraestrutura, recursos humanos e organizacionais, procedimentos e processos. Para responder a este questionário você utilizará aproximadamente 20 minutos. Todas as informações fornecidas serão mantidas de maneira confidencial.

Agradecemos o tempo disponibilizado para responder o questionário. Caso tenha alguma dúvida sobre a pesquisa, por favor, entre em contato com os pesquisadores:

Pós-Graduanda: Gabriela Gimenez Faustino

E-mail: [gabrielaf_faustino@yahoo.com.br](mailto:gabrielaf Faustino@yahoo.com.br)

Telefone: 16 988124974/16 3602-2482

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho

E-mail: ebcoelho@fmp.usp.br

Telefone: 16 36022543.

Há 39 perguntas neste questionário

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado participante:

Convido-o a participar voluntariamente na pesquisa intitulada "Gestão da qualidade: uma abordagem aplicada à centros de pesquisa clínica". A pesquisa faz parte do meu projeto de mestrado no curso de Pós-graduação: Mestrado Profissional de Gestão de Organizações de Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

O objetivo deste estudo é verificar como centros de pesquisa pertencentes à Rede Nacional de Pesquisa Clínica (RNPC) organizam a gestão da qualidade. Para tal, preciso de sua colaboração para responder a este questionário eletrônico.

Seu nome não será utilizado em qualquer fase da pesquisa, garantindo o seu anonimato. Além disso, outras informações são relevantes, a saber: não lhe será cobrado nada, não haverá gastos com a sua participação neste estudo, não estão previstos ressarcimentos ou indenizações e você levará aproximadamente 20 minutos para responder ao questionário.

Por se tratar de um estudo em que ocorrerá a aplicação de questionário estruturado, por meio eletrônico, aos gestores de centros de pesquisa participantes da Rede Nacional de Pesquisa Clínica, espera-se que os riscos sejam mínimos, por exemplo, algum desconforto na aplicação do questionário e referente ao tempo empregado para resposta do mesmo.

Os pesquisadores garantem que todas as medidas cabíveis serão tomadas a fim de garantir a confidencialidade dos seus dados. Não há benefícios imediatos pela sua participação nesta pesquisa, os benefícios estão relacionados com o desenvolvimento de um instrumento de avaliação de qualidade de centros de pesquisa clínica e de um diagnóstico de como o gerenciamento de qualidade é realizado nos membros da RNPC.

Com a sua participação, esperamos elaborar propostas consistentes, que possam contribuir para a implantação de um sistema de gestão da qualidade, que atenda às necessidades de Centros de Pesquisa Clínica, referente ao cumprimento das normas regulatórias.

As informações que você fornecer poderão ser utilizadas em trabalhos científicos, mas sua identidade e da instituição será sempre preservada. Os dados serão armazenados de forma eletrônica com acesso a partir de usuário e senha e restrito aos pesquisadores diretamente envolvidos neste projeto. As informações serão armazenadas por prazo de 5 anos. Os resultados

obtidos contribuirão com os estudos sobre gestão da qualidade em centro de pesquisa clínica.

Sua participação é voluntária e você poderá se recusar a participar da pesquisa, retirar seu consentimento, ou ainda descontinuar sua participação a qualquer momento, basta contatar os pesquisadores.

Desde já agradeço sua atenção e colaboração. Coloque-me à disposição para maiores informações pelos telefones (16) 16 98812-4974 – (16) 3602-2482 ou pelo e-mail gabriela_faustino@yahoo.com.br. Em caso de dúvida(s) e outros esclarecimentos sobre a pesquisa você também poderá entrar em contato com o Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho, responsável pela orientação desta pesquisa no telefone (16) 3602-2482 ou pelo e-mail ebcoelho@fmp.usp.br.

TCLE Versão 04 de 21/08/2014.

Após ter lido o termo de Consentimento Livre e Esclarecido declaro que:

1 [TCLE] *

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Li e compreendi este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, portanto, concordo em dar meu consentimento para participar desta pesquisa e preencher este questionário eletrônico.
- Não aceito participar como voluntário (a) desta pesquisa.

2 [TCLE]

Nome Completo

*

Por favor, coloque sua resposta aqui:

3 [TCLE]Data *

Favor informar uma data:

Informações de Contato

4 [Dados do responsável]Dados do responsável pelo preenchimento deste questionário *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCL.E.NAOK == "A1"))

Por favor, coloque sua(s) resposta(s) aqui:

Função no Centro de Pesquisa	<input type="text"/>
Telefone	<input type="text"/>
E-mail	<input type="text"/>

5 [Dados da Instituição]Dados do Centro de Pesquisa *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCL.E.NAOK == "A1"))

Por favor, coloque sua(s) resposta(s) aqui:

Nome do Centro de Pesquisa	<input type="text"/>
E-mail	<input type="text"/>

6 [Dados da Instituição]O centro de pesquisa é administrado por: *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCL.E.NAOK == "A1"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Instituição de Ensino Superior
- Fundação Pública de Direito Privado
- Outros

Processo Regulatório

7 [CEP] Após a implantação da Plataforma Brasil, a submissão de novos projetos ao CEP é realizada: *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*({TGLE.NAOK == "A1"})

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Apenas via Plataforma Brasil
- Apenas impressa
- Via Plataforma Brasil e impressa

8 [CEP]

A instituição exige que o protocolo seja avaliado por alguma comissão interna além do Comitê de Ética?

*

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*({TGLE.NAOK == "A1"})

Por favor, escolha as opções que se aplicam:

- Não
- Sim, análise do orçamento
- Sim, análise do departamento onde a pesquisa será realizada
- Outros:

Recursos Humanos

9 [RH]A Instituição possui funcionários com dedicação exclusiva para as atividades de Pesquisa Clínica? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == 'A1'))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Sim
- Não

10 [RH]

Por favor relacione abaixo a quantidade de profissionais com dedicação exclusiva para as atividades no centro de pesquisa.

Caso não haja este perfil de profissional, completar com o numeral 0.

Se houver profissionais que não estão listados abaixo, por favor, inserir na opção outros a função e a quantidade.

*

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

"((TCLE.NAOK = 'A1') and (RH.NAOK = 'Y'))"

	Quantidade
Coordenador do Centro de Pesquisa	<input type="text"/>
Coordenador de Assuntos Regulatórios	<input type="text"/>
Supervisor de coordenação de estudos	<input type="text"/>
Coordenador de Estudo	<input type="text"/>
Farmacêutico	<input type="text"/>
Enfermeiro	<input type="text"/>
Técnico de enfermagem	<input type="text"/>
Biologista	<input type="text"/>
Técnico de laboratório	<input type="text"/>
Auxiliar Administrativo	<input type="text"/>
Secretário	<input type="text"/>
Estagiário	<input type="text"/>
Gerente de Qualidade	<input type="text"/>
Gerente Administrativo	<input type="text"/>
Gerente Financeiro	<input type="text"/>
Médico	<input type="text"/>
Outros, informar função e quantidade	<input type="text"/>
Outros, informar função e quantidade	<input type="text"/>
Outros, informar função e quantidade	<input type="text"/>
Outros, informar função e quantidade	<input type="text"/>
Outros, informar função e quantidade	<input type="text"/>
Outros, informar função e quantidade	<input type="text"/>

Infraestrutura e Estrutura Organizacional

11 [Farmácia]O centro possui uma farmácia exclusiva para pesquisa clínica? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCLE.NAOK == "A1"))

Por favor, escolha as opções que se aplicam:

- Sim
- Não, o produto investigacional é armazenado na farmácia da Instituição
- Não, o produto investigacional é armazenado na sala de coordenação de estudos
- Não, o produto investigacional é armazenado na sala do investigador principal
- Não, o produto investigacional é armazenado no ambulatório de atendimento
- Outros:

12 [Farmácia]Existe controle de temperatura no local onde o produto investigacional é armazenado? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCLE.NAOK == "A1"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Não
- Sim, o controle de temperatura é realizado apenas Manualmente
- Sim, o controle de temperatura é realizado apenas Eletronicamente
- Sim, o controle de temperatura é realizado Manual e Eletronicamente
- Outros:

13 [Farmácia]O local onde o produto investigacional é armazenado possui acesso restrito? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCLE.NAOK == "A1"))

Por favor, escolha as opções que se aplicam:

- Não
- Sim, o controle de acesso é realizado por crachá
- Sim, o controle de acesso é realizado por biometria
- Sim, o controle de acesso é realizado por chave
- Outros:

14 [Laboratório]O centro possui Laboratório específico para pesquisa clínica? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCLE.NAOK == "A1"))

Por favor, escolha as opções que se aplicam:

- Sim
- Não, as amostras dos estudos são processadas e armazenadas no laboratório da Instituição
- Não, as amostras dos estudos são processadas e armazenadas em laboratório particular contratado
- Outros:

15 [Laboratório]Existe controle de temperatura no local de armazenamento das amostras de pesquisa clínica? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCLE.NAOK == "A1"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Não
- Sim, o controle de temperatura é realizado apenas Manualmente
- Sim, o controle de temperatura é realizado apenas Eletronicamente
- Sim, o controle de temperatura é realizado Manual e Eletronicamente
- Outros:

16 [Laboratório]**O local onde as amostras dos estudos são processadas e armazenadas possui acesso restrito? ***

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCLE.NAOK == "A1"))

Por favor, escolha as opções que se aplicam:

- Não
- Sim, o controle de acesso é realizado por crachá
- Sim, o controle de acesso é realizado por biometria
- Sim, o controle de acesso é realizado por chave
- Outros:

17 [Atendimento]O centro de pesquisa possui consultórios específicos para atendimento aos participantes de pesquisa clínica? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == 'A1'))

Por favor, escolha as opções que se aplicam:

- Sim
- Não, os atendimentos são realizados em ambulatório e/ou enfermaria da própria Instituição
- Não, os atendimentos são realizados em ambulatório e/ou enfermaria de instituição particular contratada
- Outros:

18 [Atendimento]No centro de pesquisa há local para atendimento de eventos adversos sérios, incluindo necessidade de internação? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == 'A1'))

Por favor, escolha as opções que se aplicam:

- Sim
- Não, o atendimento e/ou hospitalização é realizado na própria Instituição
- Não, o atendimento e/ou hospitalização é realizado em outra Instituição do Sistema Único de Saúde (SUS)
- Não, o atendimento e/ou hospitalização é realizado instituição particular contratada
- Outros:

19 [Atendimento]O centro de pesquisa possui infraestrutura de UTI localmente? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == 'A1'))

Por favor, escolha as opções que se aplicam:

- Sim
- Não, os participantes de pesquisa são atendidos em UTI na própria Instituição
- Não, os participantes de pesquisa são atendidos em UTI em outra Instituição do Sistema Único de Saúde (SUS)
- Não, os participantes de pesquisa são atendidos em UTI de instituição particular contratada
- Outros:

20 [Arquivo]O centro possui local exclusivo para arquivo dos documentos dos estudos clínicos em andamento? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCLC.NAOK == "A1"))

Por favor, escolha as opções que se aplicam:

- Sim
- Não, os documentos são arquivados em arquivo da Instituição
- Não, os documentos são arquivados na sala de coordenação de estudos
- Não, os documentos são arquivados na sala do pesquisador principal
- Outros:

21 [Arquivo]O arquivo de pesquisa clínica possui acesso restrito? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCLC.NAOK == "A1"))

Por favor, escolha as opções que se aplicam:

- Não
- Sim, o controle de acesso é realizado por crachá
- Sim, o controle de acesso é realizado por biometria
- Sim, o controle de acesso é realizado por chave
- Outros:

22 [Arquivo]Referente ao arquivo, por favor, marque as opções aplicáveis ao centro de pesquisa: *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCLC.NAOK == "A1"))

Por favor, escolha a resposta adequada para cada item:

	Sim	Não
Controle de Umidade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Controle de Temperatura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
À Prova de incêndio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
À Prova de enchente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
À Prova de pragas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

23 [Arquivo]Após o fim do estudo, onde os documentos são arquivados? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == "A1"))

Por favor, escolha as opções que se aplicam:

- No próprio centro de pesquisa
- No arquivo geral da Instituição
- Em empresa especializada contratada
- Outros:

24 [Prontuário]

Referente ao prontuário utilizado no centro de pesquisa:

*

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == "A1"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Totalmente em papel
- Totalmente eletrônico
- Parcialmente em papel e parcialmente eletrônico

25 [Prontuário]Sendo o prontuário eletrônico, atende aos requisitos do CFR (Code Federal Regulation) part 21 - Food and Drug Administration (FDA) guidelines on electronic records and electronic signatures? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == "A1") and (Prontuário.NAOK == "2" or Prontuário.NAOK == "3"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Sim
- Não
- Não sei informar

26 [Sistema eletrônico]O centro de pesquisa possui um sistema eletrônico específico para gerenciamento dos projetos de pesquisa? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == "A1"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Sim
- Não

27 [Indicadores]Qual o número aproximado de protocolos em andamento no centro de pesquisa? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == "A1"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- 0 a 10
- 11 a 20
- 21 a 30
- 31 a 40
- 41 a 50
- Mais de 50

28 [Indicadores]Qual o número aproximado de protocolos finalizados no centro de pesquisa? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == "A1"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- 0 a 10
- 11 a 20
- 21 a 30
- 31 a 40
- 41 a 50
- Mais de 50

29 [Indicadores]Qual o número aproximado de protocolos em feasibility centro de pesquisa? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == "A1"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- 0 a 5
- 6 a 10
- 11 a 15
- 16 a 20
- 21 a 25
- Mais de 25

Sistema de Gestão e Garantia da Qualidade

30 [Qualidade]O centro de pesquisa possui um sistema de gestão de qualidade? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK = "A1"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Não
- Sim, baseado nos requisitos da ISO 9001:2008.
- Outros

31 [Qualidade]O sistema de gestão da qualidade é certificado? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK = "A1") and (Qualidade.NAOK = "-oth-" or Qualidade.NAOK = "2"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Não
- Sim, Certificação ISO 9001
- Outros

32 [Qualidade]O Centro de Pesquisa possui: *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK = "A1"))

Por favor, escolha a resposta adequada para cada item:

	Sim	Não
Manual da Qualidade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Estatuto	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Regulamento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

33 [Qualidade]Por favor, aponte a experiência do centro de pesquisa em auditorias e/ou inspeção? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK = "A1"))

Por favor, escolha a resposta adequada para cada item:

	Sim	Não
Auditoria Interna	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Auditoria Externa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Auditoria do Patrocinador	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Auditoria da CRO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Inspeção FDA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Inspeção ANVISA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

34 [Laboratório]O Laboratório de Patologia Clínica, onde são realizados os exames de pesquisa clínica é certificado? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == "A1"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Não
- Sim, possui apenas Certificação Nacional
- Sim, possui apenas Certificação Internacional
- Sim, possui Certificação Nacional e Internacional
- Não sei informar

35 [RH]Os funcionários do Centro de Pesquisa possuem treinamento em Boas Práticas Clínicas? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == "A1"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Todos os funcionários são treinados
- Nenhum funcionário é treinado
- Alguns funcionários são treinados

36 [Qualidade]O centro de pesquisa possui os Procedimentos Operacionais Padrão (POP) requeridos na INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 4, DE 11/05/09 - ANVISA, que Dispõe sobre o Guia de Inspeção em Boas Práticas Clínicas? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == "A1"))

Favor escolher apenas uma das opções a seguir:

- Sim, o centro de pesquisa possui todos os POPs requeridos
- Não, o centro de pesquisa não possui nenhum POP requerido
- O centro de pesquisa possui alguns dos POPs requeridos
- Não sei informar

37 [Qualidade]O centro de pesquisa possui indicadores para gestão? *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLC.NAOK == "A1"))

Por favor, escolha as opções que se aplicam:

- Não
- Sim, possui indicadores referente a Gestão Financeira
- Sim, possui indicadores referente aos Processos
- Sim, possui indicadores referente a Avaliação de Desempenho
- Sim, possui indicadores referente a Gestão Regulatória
- Sim, possui indicadores referente a Gestão da Informação
- Outros:

38 [Qualidade]O Centro de Pesquisa possui procedimento operacional, plano estratégico, plano gerencial ou processo que contemple: *

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:

*((TCLE.NAOK == 'A1'))

Por favor, escolha a resposta adequada para cada item:

	Sim	Não
Organograma	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Descrição das responsabilidades e autoridades dos cargos chave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Procedimentos que garantem a confidencialidade da informação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Procedimentos que garantem a confiabilidade dos resultados	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Procedimentos que garantem ao cumprimento de normas e leis aplicáveis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Implementação e revisão dos Procedimentos Operacionais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Plano de Competência Pessoal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Plano de atividades periódicas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sistemática definida para comunicação interna	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sistemática para Treinamento da equipe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Treinamento em Boas Práticas Clínicas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Treinamento nos Procedimentos Operacionais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Treinamento nas diretrizes, normativas e regulamentações em pesquisa clínica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Plano para tratamento de reclamações de clientes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Controle de documentos físicos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Sim	Não
-----	-----

39 [Agradecimento]

Prezado,

Caso você queira qualquer esclarecimento referente à pesquisa estamos à disposição.

Agradecemos sua atenção e disponibilidade.

Atenciosamente,

Pós-Graduanda: Gabriela Gimenez Faustino

E-mail: gabriela_faustino@yahoo.com.br

Telefone: 16 988124974/16 3602-2482

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho

E-mail: ebcoelho@fmrp.usp.br

Telefone: 16 36022543.

Só responder essa pergunta sob as seguintes condições:
*((TCLE.NAOK == "A2")

Agradecemos a sua participação e colocamo-nos à disposição para qualquer esclarecimento.

Atenciosamente,

Pós-Graduanda: Gabriela Gimenez Faustino

E-mail: gabriela_faustino@yahoo.com.br

Telefone: 16 988124974/16 3602-2482

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho

E-mail: ebcoelho@fmp.usp.br

Telefone: 16 36022543.

Questionário Eletrônico Versão 02 de 21/08/2014.

31.12.1969 – 21:00

Enviar questionário
Obrigado por ter preenchido o questionário.

Apêndice D – Apresentação dos resultados obtidos por meio da aplicação do questionário eletrônico.

Tabela 1. Administração do centro de pesquisa

Administração do Centro de Pesquisa	Nº	%
Instituição de Ensino Superior	15	55,56
Fundação Pública de Direito Privado	4	14,81
Secretaria de Saúde do Estado	1	3,70
Fundação Pública	1	3,70
Empresa pública de direito privado: próprio hospital	1	3,70
Instituição privada de direito publico	1	3,70
Hospital Privado	1	3,70
Fundação de apoio	1	3,70
Por ele mesmo	1	3,70
Outro	1	3,70
Total	27	100,00

Tabela 2. Forma de submissão de novos projetos ao comitê de ética após a implantação da plataforma brasil

Forma de Submissão ao CEP	Nº	%
Apenas via Plataforma Brasil	19,00	70,37
Via Plataforma Brasil e impressa	8,00	29,63
Total	27,00	100,00

Tabela 3. Avaliação comissão interna

A instituição exige que o protocolo seja avaliado por alguma comissão interna além do Comitê de Ética?	Nº	%
Não	9	33,33
Sim, análise de orçamento	12	44,44
Sim, análise do departamento onde a pesquisa será realizada	7	25,93
Outros	8	29,63

Como respostas na opção outros, tivemos: análise da equipe do próprio centro de pesquisa, comissão científica, vice direção de pesquisa, Comissão de

Regulamentação de Atividades Acadêmicas e departamentos. Nesta pergunta um centro poderia selecionar mais de uma alternativa.

Tabela 4. Forma de armazenamento do produto investigacional

O centro possui uma farmácia exclusiva para pesquisa clínica?	Nº	%
Sim	13	48,15
Não, o produto investigacional é armazenado na farmácia da Instituição	8	29,63
Não, o produto investigacional é armazenado na sala de coordenação de estudos	4	14,81
Não, o produto investigacional é armazenado na sala do investigador principal	0	-
Não, o produto investigacional é armazenado no ambulatório de atendimento	0	-
Outros	2	7,41
Total	27	100,00

Tabela 5. Controle de temperatura no local onde o produto investigacional é armazenado

Existe controle de temperatura no local onde o produto investigacional é armazenado?	Nº	%
Não	0	-
Sim, o controle de temperatura é realizado apenas Manualmente	9	33,33
Sim, o controle de temperatura é realizado Manual e Eletronicamente	14	51,85
Sim, o controle de temperatura é realizado apenas Eletronicamente	4	14,81
Total	27	100,00

Tabela 6. Acesso ao local onde o produto investigacional é armazenado

O local onde o produto investigacional é armazenado possui acesso restrito?	Nº	%
Não	2	7,41
Sim, o controle de acesso é realizado por crachá	4	14,81
Sim, o controle de acesso é realizado por biometria	1	3,70
Sim, o controle de acesso é realizado por chave	19	70,37
Outros	1	3,70
Total	27	100,00

Como resposta na opção outros, tivemos a informação que o local onde o produto investigacional é armazenado é controlado por senha.

Tabela 7. Laboratório de pesquisa clínica

O centro possui Laboratório específico para pesquisa clínica?	Nº	%
Sim	9	33,33
Não, as amostras dos estudos são processadas e armazenadas no laboratório da Instituição	15	55,56
Não, as amostras dos estudos são processadas e armazenadas em laboratório particular contratado	1	3,70
Outros	2	7,41
Total	27	100,00

Como respostas na opção outros, tivemos a informação de que em um centro há uma sala só para pesquisa dentro do laboratório do hospital, trabalhando de forma integrada, e em outro centro parte é processada em laboratório da Instituição (exames de rotina) e parte em laboratório específico da pesquisa clínica (exames específicos).

Tabela 8. Controle de temperatura no local de armazenamento das amostras de pesquisa clínica

Existe controle de temperatura no local de armazenamento das amostras de pesquisa clínica?	Nº	%
Não	0	-
Sim, o controle de temperatura é realizado apenas Manualmente	8	29,63
Sim, o controle de temperatura é realizado Manual e Eletronicamente	13	48,15
Sim, o controle de temperatura é realizado apenas Eletronicamente	6	22,22
Outros	0	-
Total	27	100,00

Tabela 9. Acesso ao local onde as amostras dos estudos são processadas e armazenadas

O local onde as amostras dos estudos são processadas e armazenadas possui acesso restrito?	Nº	%
Não	4	14,81
Sim, o controle de acesso é realizado por crachá	4	14,81
Sim, o controle de acesso é realizado por biometria	1	3,70
Sim, o controle de acesso é realizado por chave	16	59,26
Outros	2	7,41
Total	27	100,00

Como respostas na opção outros, tivemos a informação de que em um centro o controle de acesso é realizado por senha e em outro pela combinação de biometria e chave.

Tabela 10. Consultórios específicos para atendimento aos participantes de pesquisa clínica

O centro de pesquisa possui consultórios específicos para atendimento aos participantes de pesquisa clínica?	Nº	%
Sim	22	81,48
Não, os atendimentos são realizados em ambulatório e/ou enfermaria da própria Instituição	6	22,22
Não, os atendimentos são realizados em ambulatório e/ou enfermaria de instituição particular contratada	0	-
Outros	0	-

Nesta pergunta um centro poderia selecionar mais de uma alternativa.

Tabela 11. Local para atendimento de eventos adversos sérios, incluindo necessidade de internação

No centro de pesquisa há local para atendimento de eventos adversos sérios, incluindo necessidade de internação?	Nº	%
Sim	9	33,33
Não, o atendimento e/ou hospitalização é realizado na própria Instituição	18	66,67
Não, o atendimento e/ou hospitalização é realizado em outra Instituição do Sistema Único de Saúde (SUS)	0	-
Não, o atendimento e/ou hospitalização é realizado instituição particular contratada	1	3,70
Outros	1	3,70

Nesta pergunta um centro poderia selecionar mais de uma alternativa.

Tabela 12. Infraestrutura de uti

O centro de pesquisa possui infraestrutura de UTI localmente?	Nº	%
Sim	5	18,52
Não, os participantes de pesquisa são atendidos em UTI na própria Instituição	22	81,48
Não, os participantes de pesquisa são atendidos em UTI em outra Instituição do Sistema Único de Saúde (SUS)	0	-
Não, os participantes de pesquisa são atendidos em UTI de instituição particular contratada	1	3,70
Outros	0	-

Nesta pergunta um centro poderia selecionar mais de uma alternativa.

Tabela 13. Local para arquivo dos documentos dos estudos clínicos em andamento

O centro possui local exclusivo para arquivo dos documentos dos estudos clínicos em andamento?	Nº	%
Sim	25	92,59
Não, os documentos são arquivados em arquivo da Instituição	0	-
Não, os documentos são arquivados na sala de coordenação de estudos	1	3,70
Não, os documentos são arquivados na sala do pesquisador principal	1	3,70
Outros	0	-
Total	27	100

Tabela 14. Acesso ao arquivo de pesquisa clínica

O arquivo de pesquisa clínica possui acesso restrito?	Nº	%
Não	1	3,70
Sim, o controle de acesso é realizado por crachá	2	7,41
Sim, o controle de acesso é realizado por biometria	0	-
Sim, o controle de acesso é realizado por chave	23	85,19
Outros	1	3,70
Total	27	100,00

/

Como resposta na opção outros, tivemos a informação de que em um centro o controle de acesso é realizado por senha.

Tabela 15. Arquivo

O arquivo possui:	Sim		Não	
	Nº	%	Nº	%
Controle de Umidade	14	51,85	13,00	48,15
Controle de Temperatura	19	70,37	8,00	29,63
À Prova de incêndio	10	37,04	17,00	62,96
À Prova de enchente	7	25,93	20,00	74,07
À Prova de pragas	14	51,85	13,00	48,15

Tabela 16. Arquivo dos documentos após o fim do estudo

Após o fim do estudo, onde os documentos são arquivados?	Nº	%
No próprio centro de pesquisa	18	66,67
No arquivo geral da Instituição	2	7,41
Em empresa especializada contratada	7	25,93
Outros	1	3,70

Como resposta na opção outros, tivemos a informação de que em um centro é realizado em setor de arquivo e documentação. Nesta pergunta um centro poderia selecionar mais de uma alternativa.

Tabela 17. Prontuário utilizado no centro de pesquisa

O prontuário utilizado no centro de pesquisa é:	Nº	%
Totalmente em papel	12	44,44
Parcialmente em papel e parcialmente eletrônico	11	40,74
Totalmente eletrônico	4	14,81
Total	27	100,00

Dos centros que responderam que o prontuário utilizado era parcialmente em papel e parcialmente eletrônico ou totalmente eletrônico, 53,33 % informaram que o prontuário atende aos requisitos do CFR (Code Federal Regulation) part 21 - *Food and Drug Administration (FDA) guidelines*

on *electronic records and electronic signatures*, 20 % informou que o prontuário não atende aos requisitos e 26,67% não souberam informar.

Tabela 18. Sistema eletrônico específico para gerenciamento dos projetos de pesquisa.

O centro de pesquisa possui um sistema eletrônico específico para gerenciamento dos projetos de pesquisa?	Sim		Não	
	Nº	%	Nº	%
	8	29,63	19	70,37

Tabela 19. Número aproximado de protocolos em andamento no centro de pesquisa

Número aproximado de protocolos em andamento no centro de pesquisa	Nº	%
0 a 10	13	48,15
11 a 20	7	25,93
21 a 30	3	11,11
31 a 40	0	-
41 a 50	0	-
Mais de 50	4	14,81
Total	27	100,00

Tabela 20. Número aproximado de protocolos finalizados no centro de pesquisa

Número aproximado de protocolos finalizados no centro de pesquisa	Nº	%
0 a 10	14	51,85
11 a 20	5	18,52
21 a 30	1	3,70
31 a 40	1	3,70
41 a 50	1	3,70
Mais de 50	5	18,52
Total	27	100,00

Tabela 21. Número aproximado de protocolos em feasibility centro de pesquisa

Número aproximado de protocolos em feasibility no centro de pesquisa	Nº	%
0 a 5	13	48,15
6 a 10	10	37,04
11 a 15	1	3,70
16 a 20	1	3,70
21 a 25	0	-
Mais de 25	2	7,41
Total	27	100,00

Tabela 22. Sistema de gestão de qualidade

O centro de pesquisa possui um sistema de gestão de qualidade?	Nº	%
Não	18	66,67
Sim, baseado nos requisitos da ISO 9001:2008	4	14,81
Outros	5	18,52
Total	27	100,00

Como respostas na opção outros, tivemos que o laboratório é certificado, que o hospital possui sistema de gestão do hospital, de boas práticas clínicas e acreditação internacional *joint commission*.

Os centros que responderam que possuíam um sistema de gestão de qualidade, foram questionados quanto a certificação:

Tabela 23. Certificação do sistema de gestão da qualidade

O sistema de gestão da qualidade é certificado?	Nº	%
Não	3	33,33
Sim, Certificação ISO 9001	4	44,44
Outros	2	22,22
Total	9	100,00

Como respostas na opção outros, tivemos que a certificação do sistema de gestão da qualidade é pela FINEP e Joint Comission.

Tabela 24. Manual da qualidade, estatuto, regulamento

O Centro de Pesquisa possui:	Sim		Não	
	Nº	%	Nº	%
Manual da Qualidade	14	51,85	13	48,15
Estatuto	19	70,37	8	29,63
Regulamento	21	77,78	6	22,22

Tabela 25. Experiência do centro de pesquisa em auditorias e/ou inspeção

Experiência do centro de pesquisa em auditorias e/ou inspeção	Sim		Não	
	Nº	%	Nº	%
Auditoria Interna	15	55,56	12	44,44
Auditoria Externa	18	66,67	9	33,33
Auditoria do Patrocinador	20	74,07	7	25,93
Auditoria da CRO	18	66,67	9	33,33
Inspeção FDA	3	11,11	24	88,89
Inspeção ANVISA	9	33,33	18	66,67

Tabela 26. Certificação do laboratório de patologia clínica

O Laboratório de Patologia Clínica, onde são realizados os exames de pesquisa clínica é certificado?	Nº	%
Não	1	3,70
Sim, possui apenas Certificação Nacional	14	51,85
Sim, possui apenas Certificação Internacional	0	-
Sim, possui Certificação Nacional e Internacional	6	22,22
Não sei informar	6	22,22
Total	27	100,00

Tabela 27. Treinamento em boas práticas clínicas

Os funcionários do Centro de Pesquisa possuem treinamento em Boas Práticas Clínicas?	Nº	%
Todos os funcionários são treinados	23	85,19
Nenhum funcionário é treinado	0	-
Alguns funcionários são treinados	4	14,81
Total	27	100,00

Tabela 28. Procedimentos operacionais padrão (pop) nº 4 anvisa

O centro de pesquisa possui os Procedimentos Operacionais Padrão (POP) requeridos na INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 4, DE 11/05/09 - ANVISA, que Dispõe sobre o Guia de Inspeção em Boas Práticas Clínicas?	Nº	%
Sim, o centro de pesquisa possui todos os POPs requeridos	22	81,48
Não, o centro de pesquisa não possui nenhum POP requerido	0	-
O centro de pesquisa possui alguns dos POPs requeridos	4	14,81
Não sei informar	1	3,70
Total	27	100,00

No questionário eletrônico interrogamos se os centros de pesquisa possuem procedimento operacional, plano estratégico, plano gerencial ou processo que contemple os itens elencados a seguir.

Tabela 29. Indicadores para gestão

O centro de pesquisa possui indicadores para gestão?	Sim		Não	
	Nº	%	Nº	%
Não	15	55,56	12	44,44
Sim, possui indicadores referente a Gestão Financeira	8	29,63	19	70,37
Sim, possui indicadores referente aos Processos	10	37,04	17	62,96
Sim, possui indicadores referente a Avaliação de Desempenho	8	29,63	19	70,37
Sim, possui indicadores referente a Gestão Regulatória	4	14,81	23	85,19
Sim, possui indicadores referente a Gestão da Informação	4	14,81	23	85,19
Outros	1	3,70	26	96,30

Como resposta na opção outros, um centro não sabia informar.

Tabela 30. Procedimento operacional, plano estratégico, plano gerencial ou processo

O Centro de Pesquisa possui procedimento operacional, plano estratégico, plano gerencial ou processo que contemple:	Sim		Não	
	Nº	%	Nº	%
Organograma	19	70,37	8	29,63
Descrição das responsabilidades e autoridades dos cargos chave	20	74,07	7	25,93
Procedimentos que garantem a confidencialidade da informação	24	88,89	3	11,11
Procedimentos que garantem a confiabilidade dos resultados	21	77,78	6	22,22
Procedimentos que garantem ao cumprimento de normas e leis aplicáveis	24	88,89	3	11,11
Implementação e revisão dos Procedimentos Operacionais	22	81,48	5	18,52
Plano de Competência Pessoal	7	25,93	20	74,07
Plano de atividades periódicas	8	29,63	19	70,37
Sistemática definida para comunicação interna	12	44,44	15	55,56
Sistemática para Treinamento da equipe	18	66,67	9	33,33
Treinamento em Boas Práticas Clínicas	26	96,30	1	3,70
Treinamento nos Procedimentos Operacionais	24	88,89	3	11,11
Treinamento nas diretrizes, normativas e regulamentações em pesquisa clínica	23	85,19	4	14,81
Plano para tratamento de reclamações de clientes	7	25,93	20	74,07
Controle de documentos físicos	21	77,78	6	22,22
Controle de documentos eletrônicos	18	66,67	9	33,33
Sistemática para realização de cópias de segurança (backup) de toda a documentação eletrônica	18	66,67	9	33,33
Plano de controle de periodicidade de calibração dos equipamentos	22	81,48	5	18,52
Monitoramento de desempenho do estudo, por exemplo, acompanhamento das taxas de recrutamento, taxas de inclusão e falhas de inclusão	13	48,15	14	51,85
Relatório de não conformidade	17	62,96	10	37,04
Ações Corretivas	21	77,78	6	22,22
Ações Preventivas	19	70,37	8	29,63
Revisão dos prontuários	19	70,37	8	29,63
Auditoria interna	13	48,15	14	51,85
Auditoria externa	12	44,44	15	55,56
Supervisão das submissões e aprovações regulatória	19	70,37	8	29,63
Avaliação de adesão aos critérios do protocolo	14	51,85	13	48,15
Avaliação de eventos adversos	20	74,07	7	25,93
Política para tratamento de violação de protocolo	12	44,44	15	55,56

Apêndice E- Questões do questionário eletrônico divididos em domínios e relações com IN Nº 4 – ANVISA.

A - Estrutura Organizacional

Nº Questão no Questionário Eletrônico	Perguntas - Questionário Eletrônico	IN Nº 4 – ANVISA - Quadrante	IN Nº 4 – ANVISA - Questão	IN Nº 4 – ANVISA - Classificação
6	Administração do Centro de Pesquisa	Pergunta do Questionário não relaciona a Instrução Normativa nº 4 - ANVISA		
9	A Instituição possui funcionários com dedicação exclusiva para as atividades de Pesquisa Clínica?			
10	Profissionais com Dedicação exclusiva para pesquisa Clínica	A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.	A.3.3 Existe um enfermeiro ou um membro da equipe designado e treinado para administrar a medicação do estudo?	Maiores
		A.4 - Farmácia	A.4.3 Existe um farmacêutico ou um membro da equipe designado e treinado para receber, armazenar e dispensar a medicação do estudo?	Maiores
		A.7 - Arquivo	A.7.3 Existe uma pessoa designada para controlar o manuseio dos documentos e relatórios arquivados?	Maiores
		B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.3 Existe um gerente da garantia da qualidade?	Informativas
33	Experiência do centro de pesquisa em auditorias e/ou inspeção	Pergunta do Questionário não relaciona a Instrução Normativa nº 4 - ANVISA		
35	Os funcionários do Centro de Pesquisa possuem treinamento em Boas Práticas Clínicas?	B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.8 Os registros de treinamento da equipe estão disponíveis?	Maiores
38	O Centro de Pesquisa possui procedimento operacional, plano estratégico, plano gerencial ou processo que contemple:			
38.1	Organograma	B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.1 O centro possui organograma? (solicitar uma cópia)	Menores
38.2	Descrição das responsabilidades e autoridades dos cargos chave	A.7 - Arquivo	A.7.3 Existe uma pessoa designada para controlar o manuseio dos documentos e relatórios arquivados?	Maiores
		B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.11 O contrato de delegação de responsabilidade (devidamente identificado e listado) entre o patrocinador/ORPC e investigador	Maiores

			principal está disponível?	
		C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.22 Existe uma lista de assinaturas e rubricas de todas as pessoas autorizadas a fazerem registros e/ou correções nos CRF's?	Criticas
38.7	Plano de Competência Pessoal	A.7 - Arquivo	A.7.3 Existe uma pessoa designada para controlar o manuseio dos documentos e relatórios arquivados?	Maiores
38.10	Sistemática para Treinamento da equipe	A.4 - Farmácia	A.4.4 O preparo do PI é feito de acordo com o protocolo?	Criticas
		B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.8 Os registros de treinamento da equipe estão disponíveis?	Maiores
		C.1.2 Procedimentos Operacionais Padrões (POP's)	C.1.2.1 As listas de treinamento da equipe nos POP's pertinentes estão disponíveis?	Maiores
38.11	Treinamento em Boas Práticas Clínicas	A.4 - Farmácia	A.4.4 O preparo do PI é feito de acordo com o protocolo?	Criticas
		B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.8 Os registros de treinamento da equipe estão disponíveis?	Maiores
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.18 A Comprovação de treinamento em BPC's para toda a equipe do estudo está disponível?	Maiores
38.12	Treinamento nos Procedimentos Operacionais	A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.	A.3.7 Os equipamentos/instrumentos utilizados estão em boas condições e são calibrados / certificados/qualificados. de acordo com manual e POPs?	Maiores
		A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.	A.3.9 Existem POP's de como utilizar os equipamentos disponíveis?	Maiores
		A.4 - Farmácia	A.4.7 Existe um POP disponível na farmácia sobre como lidar com a falha de eletricidade/temperatura na área de armazenamento do PI?	Maiores
		A.4 - Farmácia	A.4.9 Os equipamentos usados na farmácia são calibrados e todos os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs?	Maiores
		A.5 - Laboratório Clínico	A.5.4 Os equipamentos usados no laboratório são calibrados e todos os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs? os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs?	Maiores
		B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.6 Os POPs utilizados no centro estão disponíveis, acessíveis e atualizados?	Maiores
		B. Sistema de Garantia da	B.8 Os registros de treinamento da equipe estão disponíveis?	Maiores

		Qualidade		
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.6 Existe TCLE e POPs para aplicação disponíveis?	Criticas
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.13 Os POPs de verificação dos documentos fonte e do CRF estão disponíveis?	Criticas
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.20 Os formulários de eventos adversos graves e POP's contendo o procedimento e prazos para relato estão disponíveis?	Maiores
		C.1.2 Procedimentos Operacionais Padrões (POP's)	C.1.2.1 As listas de treinamento da equipe nos POP's pertinentes estão disponíveis?	Maiores
		C.1.2 Procedimentos Operacionais Padrões (POP's)	C.1.2.6 Existe POP para a solicitação do Consentimento Informado?	Maiores
		C.1.4 Produto Investigacional (PI)	C.1.4.7 Os POP's/Instruções para manuseio do PI e materiais relacionados estão disponíveis?	Maiores
38.13	Treinamento nas diretrizes, normativas e regulamentações em pesquisa clínica	A.4 - Farmácia	A.4.4 O preparo do PI é feito de acordo com o protocolo?	Criticas
		B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.8 Os registros de treinamento da equipe estão disponíveis?	Maiores

B – Infraestrutura

Nº Questão no Questionário Eletrônico	Perguntas - Questionário Eletrônico	IN Nº 4 – ANVISA - Quadrante	IN Nº 4 – ANVISA - Questão	IN Nº 4 – ANVISA - Classificação
11	O centro possui uma farmácia exclusiva para pesquisa clínica?	A.4 - Farmácia	A.4.1 O acesso à farmácia é controlado?	Maiores
		A.4 - Farmácia	A.4.2 Os medicamentos do estudo são armazenados em local apropriado e com controle de temperatura, em conformidade com o apropriado e com controle de temperatura, em conformidade com o protocolo?	Maiores
12	Existe controle de temperatura no local onde o produto investigacional é armazenado?	A.4 - Farmácia	A.4.2 Os medicamentos do estudo são armazenados em local apropriado e com controle de temperatura, em conformidade com o apropriado e com controle de temperatura, em conformidade com o protocolo?	Maiores
13	O local onde o produto investigacional é armazenado possui acesso restrito?	A.4 - Farmácia	A.4.1 O acesso à farmácia é controlado?	Maiores
14	O centro possui Laboratório específico para pesquisa clínica?	A.5 - Laboratório Clínico	A.5.1 O laboratório clínico está localizado no centro de pesquisa?	Informativas
		A.5 - Laboratório Clínico	A.5.1.1 Em caso negativo, os procedimentos de manuseio e transporte das amostras são adequados (de acordo com POP e protocolo) e devidamente documentados? (se o laboratório clínico estiver perto providenciar uma inspeção)	Maiores
		A.5 - Laboratório Clínico	A.5.2 As amostras coletadas são processadas no seu local de origem?	Informativas
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.12 Existe contrato entre o patrocinador e laboratório (se aplicável)?	Maiores
15	Existe controle de temperatura no local de armazenamento das amostras de pesquisa clínica?	A.5 - Laboratório Clínico	A.5.3 Existe planilha de controle de temperatura do ambiente, geladeira, freezer e/ou banho-maria, quando aplicável?	Maiores
16	O local onde as amostras dos estudos são processadas e armazenadas possui acesso restrito?	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável
17	O centro de pesquisa possui consultórios específicos para atendimento aos participantes de pesquisa clínica?	A.2 – Consultórios	A.2.1 Existem consultórios que resguardem a confidencialidade e privacidade para avaliação dos sujeitos de pesquisa?	Informativas
18	No centro de pesquisa há local para atendimento de	A.3 - Ala de internação e sala de procedimento	A.3.1 A área é exclusiva aos sujeitos de pesquisa durante os períodos de internação?	Informativas

	eventos adversos sérios, incluindo necessidade de internação?	(coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.		
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.11 Existe contrato entre UTI móvel ou atendimento de emergência com outro hospital (se aplicável)?	Criticas
19	O centro de pesquisa possui infraestrutura de UTI localmente?	A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.	A.3.5 A unidade clínica dispõe de UTI?	Informativas
		A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.	A.3.6 O sistema de UTI faz parte da unidade clínica?	Criticas
		A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.	A.3.6.1 Em caso negativo, existe uma UTI móvel e contrato com hospital que possua UTI disponível no local de internação no período de maior risco de ocorrência de eventos adversos graves?	Criticas
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.11 Existe contrato entre UTI móvel ou atendimento de emergência com outro hospital (se aplicável)?	Criticas
20	O centro possui local exclusivo para arquivo dos documentos dos estudos clínicos em andamento?	A.7 - Arquivo	A.7.1 A documentação é arquivada apropriadamente?	Maiores
		A.2 – Consultórios	A.2.4 Existem armários com tranca para os documentos confidenciais (acesso controlado)?	Maiores
21	O arquivo de pesquisa clínica possui acesso restrito?	A.7 - Arquivo	A.7.2 O acesso ao arquivo é controlado?	Maiores
		A.2 – Consultórios	A.2.4 Existem armários com tranca para os documentos confidenciais (acesso controlado)?	Maiores
22	O arquivo possui: (Controle de Umidade	A.7 - Arquivo	A.7.5 A área de estoque/armazenamento do arquivo é a prova de incêndio, enchente e pragas?	Criticas
	Controle de Temperatura, À Prova de incêndio, À Prova de enchente,			
	À Prova de pragas)			
23	Após o fim do estudo, onde os documentos são arquivados?	A.7 - Arquivo	A.7.4 Existe um acordo entre o patrocinador/ORPC e o centro para arquivamento da documentação?	Maiores
26	O centro de pesquisa possui um sistema eletrônico específico para gerenciamento dos projetos de pesquisa?	Pergunta do Questionário não relaciona a Instrução Normativa nº 4 - ANVISA		

C – Processos

Nº Questão no Questionário Eletrônico	Perguntas - Questionário Eletrônico	IN Nº 4 – ANVISA - Quadrante	IN Nº 4 – ANVISA - Questão	IN Nº 4 – ANVISA - Classificação
7	Forma de Submissão ao CEP	Pergunta do Questionário não relaciona a Instrução Normativa nº 4 - ANVISA		
8	A instituição exige que o protocolo seja avaliado por alguma comissão interna além do Comitê de Ética?			
24	O prontuário utilizado no centro de pesquisa é			
25	O Prontuário Eletrônico atende aos requisitos do CFR part 21			
30	O centro de pesquisa possui um sistema de gestão de qualidade?			
31	O sistema de gestão da qualidade é certificado?			
32	O Centro de Pesquisa possui: Manual da Qualidade, Estatuto, Regulamento	B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.4 Existe manual da qualidade?	Informativas
34	O Laboratório de Patologia Clínica, onde são realizados os exames de pesquisa clínica é certificado?	C.1.3 Laboratório	C.1.3.2 Existem: Habilitação (REBLAS), ou . Credenciamento (INMETRO), ou . Controle de Qualidade estabelecido e / ou avaliação externa de qualidade (acreditação), ou Outras validações (se aplicável) para procedimentos / Exames Médicos / Laboratoriais / Técnicos?	Maiores
36	O centro de pesquisa possui os Procedimentos Operacionais Padrão (POP) requeridos na INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 4, DE 11/05/09 - ANVISA, que Dispõe sobre o Guia de Inspeção em Boas Práticas Clínicas?	A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.	A.3.7 Os equipamentos/instrumentos utilizados estão em boas condições e são calibrados / certificados/qualificados. de acordo com manual e POPs?	Maiores
		A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.	A.3.9 Existem POP's de como utilizar os equipamentos disponíveis?	Maiores
		A.4 - Farmácia	A.4.7 Existe um POP disponível na farmácia sobre como lidar com a falha de eletricidade/temperatura na área de armazenamento do PI?	Maiores

		A.4 - Farmácia	A.4.9 Os equipamentos usados na farmácia são calibrados e todos os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs?	Maiores
		A.5 - Laboratório Clínico	A.5.4 Os equipamentos usados no laboratório são calibrados e todos os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs? os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs?	Maiores
		B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.5 Existem POPs para todos os procedimentos críticos(a)?	Maiores
		B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.15 Os eventos adversos e eventos adversos graves foram notificados de acordo com o POP e requisitos regulatórios?	Maiores
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.6 Existe TCLE e POPs para aplicação disponíveis?	Criticas
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.13 Os POPs de verificação dos documentos fonte e do CRF estão disponíveis?	Criticas
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.20 Os formulários de eventos adversos graves e POP's contendo o procedimento e prazos para relato estão disponíveis?	Maiores
		C.1.2 Procedimentos Operacionais Padrões (POP's)	C.1.2.6 Existe POP para a solicitação do Consentimento Informado?	Maiores
		C.1.4 Produto Investigacional (PI)	C.1.4.7 Os POP's/Instruções para manuseio do PI e materiais relacionados estão disponíveis?	Maiores
37	O centro de pesquisa possui indicadores para gestão?	Pergunta do Questionário não relaciona a Instrução Normativa nº 4 - ANVISA		
38	O Centro de Pesquisa possui procedimento operacional, plano estratégico, plano gerencial ou processo que contemple:			
38.3	Procedimentos que garantem a confidencialidade da informação	A.7 - Arquivo	A.7.3 Existe uma pessoa designada para controlar o manuseio dos documentos e relatórios arquivados?	Maiores
		C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.11 Os dados pessoais dos sujeitos de pesquisa são manuseados dentro do sigilo médico?	Maiores
38.4	Procedimentos que garantem a confiabilidade dos resultados	C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.10 Os dados dos documentos fonte foram devidamente repassados para os CRFs? (comparar datas e resultados)	Criticas
38.5	Procedimentos que garantem ao cumprimento de normas e leis aplicáveis	B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.15 Os eventos adversos e eventos adversos graves foram notificados de acordo com o POP e requisitos regulatórios?	Maiores

38.6	Implementação e revisão dos Procedimentos Operacionais	A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.	A.3.7 Os equipamentos/instrumentos utilizados estão em boas condições e são calibrados / certificados/qualificados. de acordo com manual e POPs?	Maiores
		A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.	A.3.9 Existem POP's de como utilizar os equipamentos disponíveis?	Maiores
		A.4 - Farmácia	A.4.7 Existe um POP disponível na farmácia sobre como lidar com a falha de eletricidade/temperatura na área de armazenamento do PI?	Maiores
		A.4 - Farmácia	A.4.9 Os equipamentos usados na farmácia são calibrados e todos os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs?	Maiores
		A.5 - Laboratório Clínico	A.5.4 Os equipamentos usados no laboratório são calibrados e todos os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs? os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs?	Maiores
		B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.6 Os POPs utilizados no centro estão disponíveis, acessíveis e atualizados?	Maiores
		B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.10 Os POPs são revisados periodicamente?	Menores
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.6 Existe TCLE e POPs para aplicação disponíveis?	Criticas
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.13 Os POPs de verificação dos documentos fonte e do CRF estão disponíveis?	Criticas
		C.1.1 Documentos gerais	C.1.1.20 Os formulários de eventos adversos graves e POP's contendo o procedimento e prazos para relato estão disponíveis?	Maiores
		C.1.2 Procedimentos Operacionais Padrões (POP's)	C.1.2.6 Existe POP para a solicitação do Consentimento Informado?	Maiores
		C.1.4 Produto Investigacional (PI)	C.1.4.7 Os POP's/Instruções para manuseio do PI e materiais relacionados estão disponíveis?	Maiores
38.8	Plano de atividades periódicas	A.7 - Arquivo	A.7.3 Existe uma pessoa designada para controlar o manuseio dos documentos e relatórios arquivados?	Maiores

38.9	Sistemática definida para comunicação interna	B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.7 Existe uma auto-avaliação interna do sistema de garantia de qualidade?	Menores
		C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.6 As comunicações decorrentes das visitas de monitoria: cartas, minutas de reunião, agendas, notificações de chamadas telefônicas estão disponíveis?	Maiores
38.14	Plano para tratamento de reclamações de clientes	B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.7 Existe uma auto-avaliação interna do sistema de garantia de qualidade?	Menores
38.15	Controle de documentos físicos	A.7 - Arquivo	A.7.3 Existe uma pessoa designada para controlar o manuseio dos documentos e relatórios arquivados?	Maiores
		C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.7 Os documentos fonte (prontuários, Raio-X, exames sorológicos) estão disponíveis?	Criticas
38.16	Controle de documentos eletrônicos	Pergunta do Questionário não relaciona a Instrução Normativa nº 4 - ANVISA		
38.17	Sistemática para realização de cópias de segurança (backup) de toda a documentação eletrônica			
38.18	Plano de controle de periodicidade de calibração dos equipamentos	A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.	A.3.7 Os equipamentos/instrumentos utilizados estão em boas condições e são calibrados / certificados/qualificados. de acordo com manual e POPs?	Maiores
		A.4 - Farmácia	A.4.9 Os equipamentos usados na farmácia são calibrados e todos os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs?	Maiores
		A.5 - Laboratório Clínico	A.5.4 Os equipamentos usados no laboratório são calibrados e todos os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs? os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs?	Maiores
38.19	Monitoramento de desempenho do estudo, por exemplo, acompanhamento das taxas de recrutamento, taxas de inclusão e falhas de inclusão	B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.7 Existe uma auto-avaliação interna do sistema de garantia de qualidade?	Menores

38.20	Relatório de não conformidade	B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.7 Existe uma auto-avaliação interna do sistema de garantia de qualidade?	Menores
38.21	Ações Corretivas	B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.7 Existe uma auto-avaliação interna do sistema de garantia de qualidade?	Menores
38.22	Ações Preventivas	B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.7 Existe uma auto-avaliação interna do sistema de garantia de qualidade?	Menores
38.23	Revisão dos prontuários	A.7 - Arquivo	A.7.3 Existe uma pessoa designada para controlar o manuseio dos documentos e relatórios arquivados?	Maiores
		B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.7 Existe uma auto-avaliação interna do sistema de garantia de qualidade?	Menores
38.24	Auditoria interna	Pergunta do Questionário não relaciona a Instrução Normativa nº 4 - ANVISA		
38.25	Auditoria externa			
38.26	Supervisão das submissões e aprovações regulatória	A.7 - Arquivo	A.7.3 Existe uma pessoa designada para controlar o manuseio dos documentos e relatórios arquivados?	Maiores
		C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.12 Todos os eventos adversos foram relatados para o patrocinador (se aplicável)?	Criticas
		C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.13 Os eventos adversos graves foram notificados para o patrocinador dentro do prazo de 24 horas?	Criticas
		C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.14 Os eventos adversos graves foram notificados para ANVISA e CEP's (se aplicável)?	Criticas
		C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.15 Os relatórios parciais do estudo foram enviados para ANVISA, CEP's?	Maiores
		C.3.1 Documentos gerais	C.3.1.7 O relatório final do estudo foi enviado para CEP e ANVISA?	Maiores
38.27	Avaliação de adesão aos critérios do protocolo	A.4 - Farmácia	A.4.4 O preparo do PI é feito de acordo com o protocolo?	Criticas
		A.2 – Consultórios	A.2.7 O IP ou membro da equipe delegado planeja e organiza as visitas de acordo com a programação do protocolo?	Maiores
		A.4 - Farmácia	A.4.2 Os medicamentos do estudo são armazenados em local apropriado e com controle de temperatura, em conformidade com o apropriado e com controle de temperatura, em conformidade com o protocolo?	Maiores

		A.5 - Laboratório Clínico	A.5.1.1 Em caso negativo, os procedimentos de manuseio e transporte das amostras são adequados (de acordo com POP e protocolo) e devidamente documentados? (se o laboratório clínico estiver perto providenciar uma inspeção)	Maiores
		C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.17 Os pacientes são recrutados de acordo com os critérios de inclusão/exclusão pré-estabelecidos?	Criticas
		C.2.2 Produto Investigacional (PI)	C.2.2.2 Em caso de quebra do cegamento do estudo o procedimento foi realizado de acordo com o que foi descrito no protocolo (se aplicável)?	Criticas
38.28	Avaliação de eventos adversos	B. Sistema de Garantia da Qualidade	B.15 Os eventos adversos e eventos adversos graves foram notificados de acordo com o POP e requisitos regulatórios?	Maiores
		C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.12 Todos os eventos adversos foram relatados para o patrocinador (se aplicável)?	Criticas
		C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.13 Os eventos adversos graves foram notificados para o patrocinador dentro do prazo de 24 horas?	Criticas
		C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.14 Os eventos adversos graves foram notificados para ANVISA e CEP's (se aplicável)?	Criticas
		C.3.1 Documentos gerais	C.3.1.9 Existe acompanhamento de pacientes com eventos adversos relatados pelo investigador de acordo com o protocolo?	Criticas
38.29	Política para tratamento de violação de protocolo	C.2.1 Documentos gerais	C.2.1.24 Todos os desvios de protocolo, como por exemplo, relacionados a critérios de inclusão e exclusão, foram relatados?	Criticas

Apêndice F – Itens da Instrução Normativa Nº 4 – ANVISA relacionadas às perguntas do questionário eletrônico.

A. Instalações (áreas críticas)	Classificação	Perguntas Questionário	Domínio
A.1 – Recepção			
A.1.1 A limpeza e conforto da área estão adequados para atendimento dos sujeitos de pesquisa?	Menores		
A.1.2 O acesso à recepção é adequado para o tipo de população do estudo (bebês, cadeirantes)?	Menores		
A.1.3 Existe um (a) recepcionista treinado (a) para ter o primeiro contato com os potenciais sujeitos de pesquisa?	Menores		
A.1.4 É o (a) recepcionista que alimenta o banco de dados com as informações básicas do sujeito de pesquisa?	Informativas		
A.1.4.1 Em caso afirmativo, existe comprovação de que o (a) recepcionista recebeu treinamento para esta atividade?	Menores		
A.2 – Consultórios			
A.2.1 Existem consultórios que resguardem a confidencialidade e privacidade para avaliação dos sujeitos de pesquisa?	Informativas	17	Infraestrutura
A.2.2 O tamanho dos consultórios onde o IP avalia os sujeitos de pesquisa durante as visitas é adequado?	Menores		
A.2.3 A iluminação, ventilação e limpeza dos consultórios são apropriados para a realização do estudo?	Menores		
A.2.4 Existem armários com tranca para os documentos confidenciais (acesso controlado)?	Maiores	20, 21	Infraestrutura
A.2.5 Existem equipamentos específicos para o estudo disponíveis nos consultórios?	Informativas		
A.2.5.1 Se não, o tamanho e o acesso à área onde os procedimentos são realizados é adequado?	Menores		
A.2.6 O IP recruta, gerencia e conduz as visitas?	Maiores		
A.2.6.1 Em caso negativo, existe um membro da equipe delegado e treinado para desempenhar as atividades supracitadas?	Maiores		
A.2.7 O IP ou membro da equipe delegado planeja e organiza as visitas de acordo com a programação do protocolo?	Maiores	38.27	Processos
A.3 - Ala de internação e sala de procedimento (coleta de amostra e administração do PI) quando aplicável.			
A.3.1 A área é exclusiva aos sujeitos de pesquisa durante os períodos de internação?	Informativas	18	Infraestrutura
A.3.2 A iluminação, ventilação e limpeza da ala de internação são apropriados?	Menores		
A.3.3 Existe um enfermeiro ou um membro da equipe designado e treinado para administrar a medicação do estudo?	Maiores	10	Estrutura Organizacional
A.3.4 Dispõem de médico de plantão no local de estudo durante todo o período de internação?	Criticas		
A.3.5 A unidade clínica dispõe de UTI?	Informativas	19	Infraestrutura
A.3.6 O sistema de UTI faz parte da unidade clínica?	Criticas	19	Infraestrutura
A.3.6.1 Em caso negativo, existe uma UTI móvel e contrato com hospital que possua UTI disponível no local de internação no período de maior risco de ocorrência de eventos adversos graves?	Criticas	19	Infraestrutura
A.3.7 Os equipamentos/instrumentos utilizados estão em boas condições e são calibrados / certificados/qualificados. de acordo com manual e POPs?	Maiores	36, 38.6, 38.12, 38.18	Processos; Estrutura Organizacional
A.3.8 Existe nobreak e gerador de energia elétrica para equipamentos para emergência?	Criticas		
A.3.9 Existem POP's de como utilizar os equipamentos disponíveis?	Maiores	36., 38.6, 38.12	Processos; Estrutura Organizacional
A.3.10 A área de coleta de amostra de fluidos corporais é mantida de acordo com os procedimentos de controle de infecção?	Maiores		
A.3.11 Existe tratamento de resíduos de acordo com os requerimentos regulatórios vigentes?	Maiores		
A.3.12 O carrinho de emergência está disponível na sala de procedimento?	Criticas		

A.3.12.1 O carrinho de emergência está lacrado?	Criticas		
A.3.12.2 O carrinho de emergência é freqüentemente checado e a documentação comprobatória de tal atividade está disponível?	Criticas		
A.3.12.3 O prazo de validade das medicações é devidamente checado e controlado?	Criticas		
A.3.12.4 Existe oxigênio e acessórios disponíveis, checado e documentação comprobatória de tal atividade está disponível?	Criticas		
A.3.13 O IP e co-investigadores são treinados para procedimentos de emergência?	Maiores		
A.3.14 A equipe clínica é treinada para ressuscitação cardiopulmonar?	Maiores		
A.4 - Farmácia			
A.4.1 O acesso à farmácia é controlado?	Maiores	11, 13	Infraestrutura
A.4.2 Os medicamentos do estudo são armazenados em local apropriado e com controle de temperatura, em conformidade com o apropriado e com controle de temperatura, em conformidade com o protocolo?	Maiores	11, 12, 38.27	Infraestrutura; Processos
A.4.3 Existe um farmacêutico ou um membro da equipe designado e treinado para receber, armazenar e dispensar a medicação do estudo?	Maiores	10	Estrutura Organizacional
A.4.4 O preparo do PI é feito de acordo com o protocolo?	Criticas	38.10, 38.11, 38.13, 38.27	Estrutura Organizacional; Processos
A.4.5 Existe planilha de controle de temperatura para área de armazenamento (ambiente, geladeira armazenamento (ambiente, geladeira e/ou freezer, se aplicável) do PI?	Maiores		
A.4.6 O PI e as demais medicações e/ou produtos para saúde encontram-se dentro do prazo de validade?	Criticas		
A.4.7 Existe um POP disponível na farmácia sobre como lidar com a falha de eletricidade/temperatura na área de armazenamento do PI?	Maiores	36., 38.6, 38.12	Processos; Estrutura Organizacional
A.4.7.1 Existe nobreak na área de armazenamento do PI?	Maiores		
A.4.8 Existem PIs de outros estudos armazenados na farmácia?	Informativas		
A.4.8.1 Em caso afirmativo, tais PIs encontram-se em armários trancados e devidamente identificados?	Maiores		
A.4.9 Os equipamentos usados na farmácia são calibrados e todos os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs?	Maiores	36, 38.6, 38.12, 38.18	Processos; Estrutura Organizacional
A.4.10 Existe registro da calibração periódica dos equipamentos?	Maiores		
A.5 - Laboratório Clínico			
A.5.1 O laboratório clínico está localizado no centro de pesquisa?	Informativas	14	Infraestrutura
A.5.1.1 Em caso negativo, os procedimentos de manuseio e transporte das amostras são adequados (de acordo com POP e protocolo) e devidamente documentados? (se o laboratório clínico estiver perto providenciar uma inspeção)	Maiores	14, 38.27	Infraestrutura; Processos
A.5.2 As amostras coletadas são processadas no seu local de origem?	Informativas	14	Infraestrutura
A.5.3 Existe planilha de controle de temperatura do ambiente, geladeira, freezer e/ou banho-maria, quando aplicável?	Maiores	15	Infraestrutura
A.5.4 Os equipamentos usados no laboratório são calibrados e todos os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs? os procedimentos são validados de acordo com manuais e POPs?	Maiores	36, 38.6, 38.12, 38.18	Processos; Estrutura Organizacional
A.5.5 Existe registro da calibração periódica dos equipamentos?	Maiores		
A.5.6 O laboratório participa de algum teste de proficiência externa?	Informativas		
A.6 - Gerenciamento de Resíduos			
A.6.1 Os RSS foram gerenciados adequadamente (segregação, acondicionamento, identificação, tratamento, transporte e disposição final)?	Maiores		
A.6.2 Existem contêineres separados e identificados para os diferentes tipos de resíduos?	Maiores		
A.6.3 Existe um coletor/incinerador apropriado (s) para agulhas disponível no local do procedimento clínico?	Maiores		
A.6.4 Existe um contrato com a empresa que coleta e gerencia os resíduos?	Maiores		
A.7 - Arquivo			
A.7.1 A documentação é arquivada apropriadamente?	Maiores	20	Infraestrutura

A.7.2 O acesso ao arquivo é controlado?	Maiores	21	Infraestrutura
A.7.3 Existe uma pessoa designada para controlar o manuseio dos documentos e relatórios arquivados?	Maiores	10, 38.2, 38.3, 38.7, 38.8, 38.15, 38.23, 38.26	Estrutura Organizacional; Processos
A.7.4 Existe um acordo entre o patrocinador/ORPC e o centro para arquivamento da documentação?	Maiores	23	Infraestrutura
A.7.5 A área de estoque/armazenamento do arquivo é a prova de incêndio, enchente e pragas?	Criticas	22	Infraestrutura
B. Sistema de Garantia da Qualidade			
B.1 O centro possui organograma? (solicitar uma cópia)	Menores	38.1	Estrutura Organizacional
B.2 A formação acadêmica e função da equipe da pesquisa estão de acordo com a listagem submetida à ANVISA?	Maiores		
B.3 Existe um gerente da garantia da qualidade?	Informativas	10	Estrutura Organizacional
B.4 Existe manual da qualidade?	Informativas	32	Processos
B.5 Existem POPs para todos os procedimentos críticos(a)?	Maiores	36	Processos
B.6 Os POPs utilizados no centro estão disponíveis, acessíveis e atualizados?	Maiores	38.6, 38.12	Processos; Estrutura Organizacional
B.7 Existe uma auto-avaliação interna do sistema de garantia de qualidade?	Menores	38.9, 38.14, 38.19, 38.20, 38.21, 38.22, 38.23	Processos
B.8 Os registros de treinamento da equipe estão disponíveis?	Maiores	35, 38.10, 38.11, 38.12, 38.13	Estrutura Organizacional
B.9 Os POPs substituídos estão disponíveis em arquivo histórico?	Menores		
B.10 Os POPs são revisados periodicamente?	Menores	38.6	Processos
B.11 O contrato de delegação de responsabilidade (devidamente identificado e listado) entre o patrocinador/ORPC e investigador principal está disponível?	Maiores	38.2	Estrutura Organizacional
B.12 Existe evidência de que patrocinador monitora o estudo?	Maiores		
B.13 O planejamento de monitoria foi seguido?	Maiores		
B.14 A visita de monitoria é registrada e datada?	Maiores		
B.15 Os eventos adversos e eventos adversos graves foram notificados de acordo com o POP e requisitos regulatórios?	Maiores	36, 38.5, 38.28	Processos
C. DOCUMENTAÇÃO			
C.1.1 Documentos gerais			
C.1.1.1 Existe Aprovação Regulatória para o estudo?	Criticas		
C.1.1.2. Existe aprovação do CEP/CONEP (identificando claramente a versão do protocolo e TCLE aprovados)?	Criticas		
C.1.1.3 O Comitê de Ética em Pesquisa é registrado na CONEP?	Criticas		
C.1.1.4 O centro foi citado (autorizado) no parecer CONEP (se aplicável)?	Criticas		
C.1.1.5 A versão final da Brochura do Investigador está disponível?	Maiores		
C.1.1.6 Existe TCLE e POPs para aplicação disponíveis?	Criticas	36, 38.6, 38.12	Processos; Estrutura Organizacional
C.1.1.7 Existe um CRF específico para o protocolo?	Maiores		
C.1.1.8 Os aspectos financeiros da Pesquisa Clínica estão pré-definidos em um acordo entre o patrocinador e investigador?	Menores		
C.1.1.9 Existe documento comprobatório que assegure a indenização para os sujeitos de pesquisa que sofrem algum dano relacionado ao estudo?	Criticas		
C.1.1.10 Os contratos assinados entre as partes envolvidas, como por exemplo, patrocinador/centro, patrocinador/ORPC, investigador/patrocinador, estão disponíveis?	Maiores		
C.1.1.11 Existe contrato entre UTI móvel ou atendimento de emergência com outro hospital (se aplicável)?	Criticas	18, 19	Infraestrutura
C.1.1.12 Existe contrato entre o patrocinador e laboratório (se aplicável)?	Maiores	14	Infraestrutura
C.1.1.13 Os POPs de verificação dos documentos fonte e do CRF estão disponíveis?	Criticas	36, 38.6, 38.12	Processos; Estrutura Organizacional

C.1.1.14 Os documentos de transferência de responsabilidades entre membros da equipe estão disponíveis?	Maiores		
C.1.1.15 Existe lista de membros do CEP e suas ocupações profissionais?	Maiores		
C.1.1.16 Existe carta de isenção de votação dos membros do CEP que estiverem diretamente envolvidos com a pesquisa clínica?	Maiores		
C.1.1.17 Os CV's de Investigadores e equipe do estudo assinados e datados estão disponíveis?	Maiores		
C.1.1.18 A Comprovação de treinamento em BPC's para toda a equipe do estudo está disponível?	Maiores	38.11	Estrutura Organizacional
C.1.1.19 Existe comitê de monitoramento de dados de segurança (Nacional ou Internacional)?	Informativas		
C.1.1.20 Os formulários de eventos adversos graves e POP's contendo o procedimento e prazos para relato estão disponíveis?	Maiores	36, 38.6, 38.12	Processos; Estrutura Organizacional
C.1.1.21 A carta original de compromisso do investigador está disponível?	Maiores		
C.1.2 Procedimentos Operacionais Padrões (POP's)			
C.1.2.1 As listas de treinamento da equipe nos POP's pertinentes estão disponíveis?	Maiores	38.12, 38.10	Estrutura Organizacional
C.1.2.2 Houve treinamento da equipe referente ao protocolo do estudo?	Criticas		
C.1.2.3 Houve treinamento dos membros da equipe para os procedimentos específicos do protocolo do estudo que cada um irá desempenhar?	Criticas		
C.1.2.4 Foi identificado a intervenção de profissionais não treinados no estudo?	Criticas		
C.1.2.5 O profissional responsável em preencher os CRF's foi treinado para tal atividade?	Maiores		
C.1.2.6 Existe POP para a solicitação do Consentimento Informado?	Maiores	36, 38.6, 38.12	Processos; Estrutura Organizacional
C.1.3 Laboratório			
C.1.3.1 Os valores normais / variações para procedimentos e/ou exames médicos, laboratoriais e técnicos incluídos no protocolo estão disponíveis?	Criticas		
C.1.3.2 Existem:			
. Habilitação (REBLAS), ou . Credenciamento (INMETRO), ou . Controle de Qualidade estabelecido e / ou avaliação externa de qualidade (acreditação), ou Outras validações (se aplicável) para procedimentos / Exames Médicos / Laboratoriais / Técnicos?	Maiores	34	Processos
C.1.4 Produto Investigacional (PI)			
C.1.4.1 O rótulo do PI está de acordo com as BPF e requerimentos regulatórios aplicáveis?	Maiores		
C.1.4.2 No rótulo do PI há identificação de que o produto será utilizado somente para a Pesquisa Clínica?	Maiores		
C.1.4.2 Todos os dados do PI estão disponíveis no rótulo (data de validade, condições de armazenamento, número do lote)?	Maiores		
C.1.4.3 Existem relatórios de contabilidade do PI, como por exemplo, quantidades solicitadas e recebidas?	Maiores		
C.1.4.4 Os certificados de análises do PI (estabilidade, número de lote, data de validade) estão disponíveis?	Maiores		
C.1.4.5 Há comprovação de que as condições preconizadas no protocolo são mantidas durante o transporte e armazenamento do PI?	Criticas		
C.1.4.6 Existe garantia de cegamento do estudo (se aplicável)?			
C.1.4.7 Os POP's/Instruções para manuseio do PI e materiais relacionados estão disponíveis?	Maiores	36, 38.6, 38.12	Processos; Estrutura Organizacional
C.2.1 Documentos gerais			
C.2.1.1 As atualizações da Brochura do Investigador estão disponíveis (se aplicável)?	Maiores		
C.2.1.2 Existe aprovação das emendas para protocolo e TCLE pelo CEP (se aplicável)?	Criticas		
C.2.1.3 As instâncias regulatória e ética foram informadas de qualquer novo investigador e seu CV?	Maiores		
C.2.1.4 A revisão de valores normais / variações para procedimentos e/ou exames médicos, laboratoriais e técnicos incluídos no protocolo estão disponíveis (se aplicável)?	Criticas		

C.2.1.5 Existem atualizações para: . Habilitação (REBLAS), ou . Credenciamento (INMETRO), ou . Credenciamento (INMETRO), ou . Controle de Qualidade estabelecido e / ou avaliação externa de qualidade (acreditação), ou . Outras validações (se aplicável) para procedimentos / Exames Médicos / Laboratoriais / Técnicos?	Maiores		
C.2.1.6 As comunicações decorrentes das visitas de monitoria: cartas, minutas de reunião, agendas, notificações de chamadas telefônicas estão disponíveis?	Maiores	38.9	Processos
C.2.1.7 Os documentos fonte (prontuários, Raio-X, exames sorológicos) estão disponíveis?	Criticas	38.15	Processos
C.2.1.8 Os CRF's são datados e assinados?	Maiores		
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)?	Criticas		
C.2.1.10 Os dados dos documentos fonte foram devidamente repassados para os CRFs? (comparar datas e resultados)	Criticas	38.4	Processos
C.2.1.11 Os dados pessoais dos sujeitos de pesquisa são manuseados dentro do sigilo médico?	Maiores	38.3	Processos
C.2.1.12 Todos os eventos adversos foram relatados para o patrocinador (se aplicável)?	Criticas	38.26, 38.28	Processos
C.2.1.13 Os eventos adversos graves foram notificados para o patrocinador dentro do prazo de 24 horas?	Criticas	38.26, 38.28	Processos
C.2.1.14 Os eventos adversos graves foram notificados para ANVISA e CEP's (se aplicável)?	Criticas	38.26, 38.28	Processos
C.2.1.15 Os relatórios parciais do estudo foram enviados para ANVISA, CEP's?	Maiores	38.26	Processos
C.2.1.16 A lista de recrutamento de sujeitos está disponível?	Maiores		
C.2.1.17 Os pacientes são recrutados de acordo com os critérios de inclusão/exclusão pré-estabelecidos?	Criticas	38.27	Processos
C.2.1.18 Existe registro de como foi feita a randomização?	Menores		
C.2.1.19 A lista com o código de identificação do sujeito da pesquisa está disponível?	Maiores		
C.2.1.20 A lista de sujeitos incluídos está disponível?	Criticas		
C.2.1.21 Existe uma lista, assinada, das pessoas da equipe do estudo que tiveram funções delegadas pelo investigador principal?	Criticas		
C.2.1.22 Existe uma lista de assinaturas e rubricas de todas as pessoas autorizadas a fazerem registros e/ou correções nos CRF's?	Criticas	38.2	Estrutura Organizacional
C.2.1.23 Existe registro de retenção de amostras líquidos/tecidos corpóreos, se aplicável (relatórios, condições de armazenamento)?	Menores		
C.2.1.24 Todos os desvios de protocolo, como por exemplo, relacionados a critérios de inclusão e exclusão, foram relatados?	Criticas	38.29	Processo
C.2.2 Produto Investigacional (PI)			
C.2.2.1 A documentação de alteração de qualquer novo lote incluindo Certificado de Análise em laboratório incluindo Certificado de Análise em laboratório - habilitado (REBLAS), ou - credenciado (INMETRO), ou ou - que possua controle de qualidade estabelecido e / ou avaliação externa de qualidade (acreditação), ou - outras validações (se aplicável) está disponível (se aplicável)?	Maiores		
C.2.2.2 Em caso de quebra do cegamento do estudo o procedimento foi realizado de acordo com o que foi descrito no protocolo (se aplicável)?	Criticas	38.27	Processo
C.2.2.3 A randomização foi realizada de acordo com as instruções do patrocinador (se aplicável)?	Criticas		
C.2.2.4 Existe relatório de contabilidade da dispensação do PI?			
C.2.3 Termo de Consentimento Livre Esclarecido			
C.2.3.1 A versão do TCLE utilizada corresponde à última aprovada pelo CEP?	Criticas		
C.2.3.3 Foi entregue uma cópia assinada do TCLE aos sujeitos de pesquisa?	Criticas		
C.2.3.4 Os sujeitos de pesquisa assinaram o TCLE antes de qualquer procedimento da Pesquisa Clínica?	Criticas		
C.3.1 Documentos gerais			
C.3.1.1 Existem relatórios de contabilidade do PI no centro?	Maiores		
C.3.1.2 Existe documentação de destruição/devolução do PI?	Maiores		
C.3.1.3 Existe lista completa dos códigos de identificação do	Maiores		

sujeito de pesquisa?			
C.3.1.4 Os motivos de desistência dos sujeitos de pesquisa são documentados (se aplicável)?	Menores		
C.3.1.5 Existe certificado de auditoria, se aplicável?	Informativas		
C.3.1.6 Existe relatório final de monitoria da conclusão do estudo?	Criticas		
C.3.1.7 O relatório final do estudo foi enviado para CEP e ANVISA?	Maiores	38.26	Processo
C.3.1.8 Existe documentação referente à quebra de cegamento que tenham ocorrido durante o estudo?	Criticas		
C.3.1.9 Existe acompanhamento de pacientes com eventos adversos relatados pelo investigador de acordo com o protocolo?	Criticas	38.28	Processo

Anexo A – Ofício de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



Ribeirão Preto, 04 de setembro de 2014.

Ofício n.º 3233/2014
CEP/FC

PROCESSO HCRP Nº. 14928/2013

Prezados Pesquisadores,

O Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 393ª Reunião Ordinária, realizada em 01/09/2014, analisou e aprovou o Projeto com alterações destacadas versão 05 de 21/08/2014, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - versão 04 de 21/08/2014 e o Questionário Eletrônico versão 02 de 21/08/2014, bem como a solicitação de emenda de alteração do título da pesquisa, que passa a ser: **"GESTÃO DE QUALIDADE: UMA ABORDAGEM APLICADA À CENTROS DE PESQUISA CLÍNICA"**.

Atenciosamente,


DR^a MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
GABRIELA GIMENEZ FAUSTINO
PROF. DR. EDUARDO BARBOSA COELHO (Orientador)
Unidade de Pesquisa Clínica

Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
PWA-00022733; RB-00002190 e
Registro Plataforma Brasil / CONEP nº 5440
(016) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br