

Sumário

- 1. INTRODUÇÃO**
- 2. DEFINIÇÕES**
- 3. DIVULGAÇÃO DE RESULTADOS**
 - 3.1. Estudos fase 1**
 - 3.2. Estudos fase 2 e estudos de viabilidade**
 - 3.3. Estudos fase 3**
 - 3.4. Estudos paralelos (outros além daqueles para os quais há regras específicas descritas em 3.1, 3.2 ou 3.3)**
 - 3.5. Resumo do procedimento de autorização**
 - 3.6. Estudos de intergrupo com grupos não afiliados ao IBPC**
- 4. AUTORIA**
 - 4.1. Publicação Primária de Estudo Clínico**
 - 4.2. Estudos de Intergupo**
 - 4.3. Publicações Secundárias de Estudos Clínicos e publicações de estudos paralelos**
 - 4.4. Estudos de Qualidade de Vida**
 - 4.5. Estudos de Economia de Saúde**
 - 4.6. Meta-Análise**
- 5. CRONOGRAMA PARA PREPARAÇÃO DE PUBLICAÇÕES**
- 6. MENÇÃO ÀS FONTES DE FINANCIAMENTO**
- 7. APÊNDICES E REFERÊNCIAS**

1. Introdução

A não ser que um Comitê Independente de Monitorização de Dados autorize, é política do IBPC não divulgar resultados de estudos antes que os dados estejam amadurecidos, de acordo com o que está definido no protocolo, com relação ao(s) objetivo(s) primário(s) do estudo. Há, no entanto, diversos casos em que informações válidas sobre alguns aspectos do estudo encontram-se disponíveis antes dos resultados finais do objetivo primário do estudo estarem disponíveis. O objetivo desta política é definir, para cada tipo de estudo, as condições exatas sob as quais os objetivos secundários do estudo ou os resultados de estudos paralelos poderão ser publicados ou apresentados à comunidade científica antes da publicação dos resultados finais do estudo, e para definir o processo de autorização associada.

Por causa da multiplicação de parceiros no desenvolvimento e na realização de estudos clínicos e da recente publicação revisada das recomendações de **CONSORT** (*Consolidated Standards of Reporting Trials*), a Central de Dados tomou a iniciativa de definir a situação da política de autoria do IBPC. O segundo objetivo da presente política é definir a posição do IBPC no que diz respeito à autoria e aos agradecimentos / menções.

A presente política, no entanto, não define uma regra geral para seleção de autores dentre aqueles que contribuíram para o estudo clínico, já que cada grupo do IBPC pode definir suas próprias regras a esse respeito, nas situações em que isto se aplique. A presente política trata, sim, de problemas específicos (relação entre os funcionários da Central de Dados e os Grupos do IBPC) ou situações (isto é, intergrupo, meta-análise). Ela também faz uma proposta clara no que diz respeito aos agradecimentos / menções aos participantes do estudo e à participação de empresas, assim como orientações para os agradecimentos / menções às fontes de financiamento.

2. Definições

Estudo Fase 1: qualquer estudo no qual o objetivo principal seja determinar a dose ou programação ótima para um agente único ou para uma combinação de agentes, ou para agente(s) combinado(s) a outras modalidades de tratamento.

Estudo Fase 2 Inicial: um estudo de braço único de um único agente (ou um estudo randomizado não comparativo de agentes únicos) no qual nenhum dos regimes investigados sejam padrão e (um dos) o objetivo primário seja a atividade biológica antitumoral.

Estudo Fase 2 Final: estudos randomizados não comparativos (ou de braço único) a respeito de combinações de agentes ou estudos randomizados não comparativos de agentes únicos nos quais um dos agentes seja um tratamento padrão e (um dos) o objetivo primário seja a atividade biológica antitumoral.

Estudo de Viabilidade: estudos randomizados não comparativos (ou de braço único) a respeito de terapias nas quais o objetivo primário não seja a atividade biológica antitumor.

Estudos Fase 3: estudo randomizado para comparar dois ou mais regimes de tratamento diferentes.

Estudos paralelos: estudos separados que são anexados a um protocolo, mas têm objetivos diferentes. Um estudo paralelo pode ser realizado em um subconjunto de instituições ou em um subgrupo de pacientes. Estudos paralelos podem estar relacionados à pesquisa translacional (incluindo farmacocinética e farmacodinâmica), revisão de patologia, etc.

Objetivo(s) Primário(s): a(s) medida(s) de resultado que forma a base do desenho estatístico e do tamanho da amostra do estudo. Na maioria dos protocolos, um único objetivo é designado como objetivo primário.

Objetivo(s) Secundário(s): todos os outros objetivos do protocolo.

Finalização do estudo: um estudo é considerado finalizado quando os critérios especificados no protocolo para a análise do(s) objetivo(s) primário(s) são alcançados. Esses critérios são normalmente expressos em termos de número de eventos observados para estudos fase 3, ou número de pacientes avaliados para objetivo primário (para estudos fase 1 e 2 e estudos de viabilidade).

Comitê Independente de Monitorização de Dados: um comitê independente de clínicos e estatísticos cuja tarefa é examinar a atual situação do estudo clínico e fazer recomendações para o grupo de pesquisa clínica no que diz respeito à continuação, modificação e/ou publicação do estudo.

Publicação: qualquer divulgação pública dos dados do estudo (*abstracts*, apresentações, *posters*, manuscritos, capítulos de livros, *press releases*)

3. Divulgação de Resultados

3.1. Estudos fase 1

A publicação interina de resultados de estudos pode ser autorizada a qualquer momento durante o seu curso. Todas as publicações deverão ser aprovadas pela Equipe da Central de Dados e pelo Grupo do IBPC que esteja conduzindo o estudo.

3.2. Estudos fase 2 e estudos de viabilidade

Fase 2 inicial e final e estudos de viabilidade: Nenhum dado pertencente a qualquer objetivo poderá ser divulgado antes que o estudo esteja finalizado.

Em estudos de duas etapas, nenhum dado pertencente a qualquer objetivo(s) poderá ser divulgado depois da primeira etapa do estudo, ou em qualquer momento anterior ao fim da segunda e última fase do estudo.

Para estudos fase 2 estratificados (isto é, estudos fase 2 que são realizados paralelamente em vários subgrupos de pacientes), cada estrato é considerado um estudo fase 2 independente. Sendo assim, as regras descritas acima para estudos fase 2 se aplicam a cada estrato separadamente.

Conseqüentemente, quando os resultados estão maduros em um estrato, uma publicação separada relativa àquele estrato é permitida.

Estudos fase 2-3 e estudos de viabilidade / fase 3: Quando os dados das partes fase 2 ou de viabilidade do estudo estão maduros, uma publicação em separado desses resultados é permitida, exceto para o objetivo primário do estudo fase 3. Os resultados publicados só fornecerão informações a respeito dos pacientes inscritos durante a fase 2 ou durante a fase de viabilidade do estudo. Uma vez que o estudo esteja em sua etapa de fase 3, nenhum dado do conjunto combinado de pacientes da fase 2 (ou de viabilidade) e da fase 3 pode ser apresentado, a não ser que uma das regras especificadas abaixo para estudos fase 3 se apliquem.

3.3. Estudos fase 3

Como regra geral, nenhum dado de fase 3 pode ser divulgado antes que o estudo tenha sido finalizado e que o objetivo primário do estudo tenha sido publicado, a não ser que um Comitê Independente de Monitorização de Dados autorize, exceto para as situações específicas descritas abaixo.

Informações relativas ao objetivo primário (seja separadamente por grupo de tratamento, em grupos de tratamento combinados, ou no grupo de tratamento de referência) não poderão ser divulgadas antes que o estudo tenha sido finalizado sem a autorização de um Comitê Independente de Monitorização de Dados.

Objetivos de eficácia secundários não poderão ser publicados antes que o estudo tenha sido finalizado e que o objetivo primário do estudo tenha sido publicado, a não ser que um Comitê Independente de Monitorização de Dados autorize.

Dados de toxicidade e dados relacionados à aderência ao tratamento poderão ser publicados antes da publicação do objetivo primário do estudo, desde que: 1) o acompanhamento seja suficientemente longo* de forma a garantir que informações confiáveis a respeito desses aspectos do tratamento estejam disponíveis e 2) não haja uma relação direta entre toxicidade, aderência ao tratamento ou duração do tratamento e os objetivos de eficácia. Tais publicações terão que ser autorizadas e aprovadas pelo Estatístico e pelo Médico Coordenador responsáveis pelo estudo.

* Orientações para uma duração adequada do acompanhamento

- Para uma publicação a respeito de efeitos colaterais tardios, um acompanhamento médio equivalente à média esperada de tempo para a ocorrência de efeitos colaterais é obrigatório.
- Para dados de toxicidade aguda, um acompanhamento mínimo de 3 meses depois do fim do tratamento é exigido para todos os pacientes.
- Para dados relativos à aderência e à viabilidade do tratamento, todos os pacientes deverão ter encerrado o tratamento.
- Embora não seja recomendável, em estudos muito amplos (>1000 pacientes), a publicação poderá se restringir a um subconjunto de pacientes. Nesse caso, o tamanho do subconjunto deverá ser suficientemente grande e o subconjunto deverá ser selecionado de acordo com a data de entrada no estudo (ex.: todos os pacientes registrados durante os 3 primeiros anos de recrutamento) ou de acordo com um subconjunto específico de instituições ou de acordo com uma seleção imparcial semelhante baseada nas informações de pré-registro. O subconjunto nunca deverá ser selecionado com base nos eventos ou nas informações coletadas depois da entrada no estudo.

Resultados de **Qualidade de Vida** (e Farmacoeconomia) não deverão ser publicados antes que o estudo tenha sido finalizado e que os resultados clínicos tenham sido publicados. De fato, os resultados de Qualidade de Vida (e Farmacoeconomia) desses estudos não podem ser interpretados corretamente sem uma comparação da eficácia terapêutica dos tratamentos randomizados.

Procedimentos de **Controle de Qualidade / Garantia de Qualidade** poderão ser objeto de uma publicação em separado a qualquer momento durante o período de recrutamento ou de acompanhamento, independentemente da finalização do estudo, contanto que eles não estejam diretamente relacionados a nenhum objetivo de eficácia do estudo. Tais publicações deverão ser autorizadas e aprovadas pelo Estatístico e pelo Médico Coordenador responsáveis pelo estudo.

Estudos de marcadores prognósticos e substitutos e estudos de pesquisa de resultado não deverão ser divulgados antes que o estudo tenha sido finalizado e que o objetivo primário do estudo tenha sido publicado porque esses dados estão relacionados ao(s) objetivo(s) de eficácia. Dados maduros a respeito do objetivo primário são, dessa forma, necessários para a publicação desses estudos.

3.4. Estudos paralelos (diferentes daqueles para os quais há regras específicas descritas em 3.1, 3.2 ou 3.3)

Para estudos fase 2 / estudos de viabilidade, a publicação de estudos paralelos é permitida a qualquer momento desde que não mencionem o objetivo primário do estudo (normalmente a resposta ao tratamento proposto) e deverão ser aprovados pelo Estatístico e pelo Médico

Coordenador responsáveis pelo estudo. A publicação de estudos paralelos relativos ao objetivo primário do estudo (normalmente a resposta ao tratamento proposto) não é permitida antes que o estudo tenha sido finalizado e que os resultados do estudo tenham sido publicados.

Para estudos fase 3, estudos paralelos (inclusive pesquisa translacional baseada em material de base ou de acompanhamento) poderão ser publicados antes que o estudo tenha sido finalizado e que o objetivo do estudo tenha sido publicado, desde que os dados relacionados a esses estudos paralelos estejam maduros e que não haja avaliação do tratamento (nem avaliação somente no grupo de tratamento ativo sempre que a randomização seja feita juntamente com um grupo de controle).

Tais publicações deverão ser autorizadas pelo Estatístico e pelo Médico Coordenador responsáveis pelo estudo.

Sempre que envolverem avaliação do tratamento (ou uma avaliação somente no grupo de tratamento ativo sempre que a randomização seja feita em conjunto com um grupo de controle), a publicação de estudos paralelos não é permitida em nenhum momento antes que o estudo tenha sido finalizado e antes da publicação do objetivo primário do estudo, a não ser que tal publicação seja autorizada por um Comitê Independente de Monitorização de Dados e seja aprovada pelo Estatístico e pelo Médico Coordenador responsáveis pelo estudo.

3.5. Resumo do procedimento de autorização

A divulgação antecipada de dados de fase 1 é permitida e deverá ser aprovada pela Equipe da Central de Dados e pelo grupo do IBPC responsável pela realização do estudo.

A publicação interina de dados de fase 2 não é permitida.

A publicação interina dos objetivos de eficácia de fase 3 antes da finalização do estudo é proibida, a não ser que um Comitê Independente de Monitorização de Dados a autorize.

A publicação de dados fase 3 relacionados à toxicidade, aderência ao tratamento ou duração do tratamento, procedimentos de garantia de qualidade ou de controle de qualidade sob as condições especificadas em 3.3 terão que ser autorizadas e aprovadas pelo Estatístico e pelo Médico Coordenador responsáveis pelo estudo.

A publicação dos resultados de estudos paralelos deverá ser autorizada por um Comitê Independente de Monitorização de Dados sempre que envolverem comparações de tratamentos e, caso contrário, pelo Estatístico e pelo Médico Coordenador responsáveis pelo estudo.

Todas as publicações de estudos paralelos deverão ser aprovadas pelo Estatístico e pelo Médico Coordenador responsáveis pelo estudo. Em caso de dúvida, os autores da presente Política tomarão a decisão final ou poderão transferi-la para um Comitê Independente de Monitorização de Dados.

3.6. Estudos de intergrupo com grupos não afiliados ao IBPC

A presente política se aplica a todos os estudos de intergrupo com Grupos não afiliados ao IBPC coordenados pela Central de Dados do IBPC.

Estudos de intergrupo coordenados por um Grupo não afiliado ao IBPC obedecerão, em geral, à política do grupo Coordenador. Entretanto, o grau de obediência à política do IBPC em tais estudos deverá ser avaliado de maneira prospectiva e deverá ser levado em consideração em todos os acordos com o Grupo Coordenador (principalmente quando o IBPC for o patrocinador dos membros do IBPC).

Qualquer publicação que seja publicada por Grupos Colaboradores contendo dados provenientes de um estudo de intergrupo coordenado pela Central de Dados do IBPC deverá ser acordada, de forma prospectiva, entre o Comitê de Gerenciamento do Estudo (se aplicável) e o grupo Coordenador e/ou a Central de Dados.

Qualquer publicação que seja elaborada pelo Grupo Coordenador com dados do IBPC provenientes de um estudo de intergrupo ao qual o IBPC tenha se associado deverá ser acordada, de forma prospectiva, pelo IBPC.

4. Autoria

4.1. Publicação Primária de Estudo Clínico

1. O grupo deverá mencionar TODOS os participantes do estudo na lista de agradecimentos contida na publicação. Essa lista deverá incluir o nome de todas as instituições participantes e os nomes dos clínicos, de cada instituição, envolvidos com o estudo. Sempre que um participante do estudo se mudar de uma instituição para outra no decorrer do estudo, esse participante será listado com a instituição a qual era afiliado no momento em que entrou no estudo, com a menção "(agora na *nova instituição*)".
2. Quando apropriado, a seção de publicação do protocolo deverá mencionar, de forma clara, se um representante(s) de uma empresa que esteja dando suporte ao estudo será listado como co-autor ou se seu nome constará da seção de participantes do estudo contida na publicação. A publicação deverá seguir a regra especificada no protocolo.
3. Dois representantes da Central de Dados do IBPC deverão ser co-autores. Esses co-autores serão, em geral, o Estatístico e o Médico Coordenador responsáveis pelo estudo e que contribuíram para o estudo do grupo. Sob circunstâncias específicas, o Estatístico ou o Médico Coordenador poderão ser substituídos como co-autores por uma pessoa qualificada em estatística ou medicina (associados, coordenadores clínicos...). Outros funcionários da Central de Dados do IBPC que tenham contribuído para o estudo e não estejam listados como co-autores deverão ser mencionados na seção de participantes do estudo contida na publicação (isto é, gerentes de dados, monitores, líderes de projeto, associados,...).
4. O nome "IBPC" deverá aparecer no título da publicação. Se isso não for possível devido à política de publicação do jornal/revista científico, o nome do IBPC deverá aparecer no final da lista de autores. Nessa segunda opção, é recomendável finalizar a lista de autores com a seguinte nota "em nome do Grupo de *tratamento/doença* do IBPC" ou "para o Grupo de *tratamento/doença* do IBPC".

4.2. Estudos de Intergupo

O primeiro autor deverá pertencer ao grupo Coordenador. É recomendável que haja, pelo menos, um co-autor proveniente de cada Grupo participante que tenha contribuído com pacientes para o estudo (os co-autores podem ser designados por cada Grupo participante de acordo com sua política individual).

Para co-autores adicionais ou para um número pré-estabelecido de co-autores, o número de co-autores de um determinado Grupo deverá ser proporcional ao número total de pacientes recrutados pelo Grupo para o estudo.

Além disso, dois representantes da Central de Dados coordenadora deverão ser incluídos como co-autores.

Todos os Grupos e participantes do estudo deverão ser mencionados na lista de agradecimentos da publicação, para incluir (por grupo participante) o nome de todas as instituições participantes e o número de pacientes recrutados pela instituição. Outros membros da Central de Dados que tenham contribuído para o estudo, mas que não estejam listados como co-autores, também deverão ser mencionados na lista de agradecimentos da publicação (por exemplo, gerentes de dados, monitores, associados, etc).

4.3. Publicações Secundárias de Estudos Clínicos e publicações de estudos paralelos

A pessoa que assumiu o comando do estudo paralelo ou do projeto de pesquisa é, em geral, o primeiro autor. Os funcionários da Central de Dados do IBPC que tenham contribuído para a análise e para a publicação também são co-autores. Outros co-autores são normalmente selecionados dentre os outros colaboradores científicos que tenham participado do projeto de pesquisa. Outros autores são selecionados entre os participantes do estudo de acordo com as regras do Grupo em questão.

4.4. Estudos de Qualidade de Vida

Quando a Qualidade de Vida é um objetivo secundário e uma publicação separada sobre Qualidade de Vida não é escrita (a Qualidade de Vida é uma seção da publicação principal), o contato para Qualidade de Vida deverá ser incluído como co-autor. Se for elaborado uma publicação separada sobre Qualidade de Vida, então a prioridade será dada ao contato para Qualidade de Vida para que escreva a publicação e seja o primeiro autor, caso esteja capacitada

para a tarefa. Caso contrário, a publicação será escrita por um representante da Unidade de Qualidade de Vida que será o primeiro autor.

Publicações separadas sobre Qualidade de Vida deverão ter entre seus autores o contato para Qualidade de Vida (e/ou outro representante do grupo de Qualidade de Vida), um representante da Unidade de Qualidade de Vida, o Coordenador do Estudo e o Estatístico que fez a análise. Todos os participantes deverão ser devidamente mencionados na lista de agradecimentos da publicação.

4.5. Estudos de Farmacoeconomia

Como regra geral, a análise econômica será assunto de uma publicação separada a ser redigido depois que a publicação clínica principal tenha sido escrita (isso será especificado na seção de publicações do capítulo de avaliação econômica do protocolo).

Caso uma publicação a respeito de Economia de Saúde (Farmacoeconomia) seja escrita separadamente, então, a pessoa que ficar responsável pela análise econômica e pela redação da publicação será o primeiro autor. O estatístico que tiver realizado a análise será o co-autor. Os membros da equipe da Central de Dados (Estatístico, Gerente de Dados, Médico Coordenador) não são automaticamente co-autores. Isso dependerá de sua contribuição para a elaboração da publicação. O Coordenador do Estudo deverá estar envolvido com a publicação sobre Farmacoeconomia e será incluído como co-autor.

Nos casos em que a Farmacoeconomia seja um objetivo secundário, e uma publicação sobre Farmacoeconomia não seja escrita separadamente (Farmacoeconomia seja uma seção da publicação principal), mas a análise esteja incluída na publicação do estudo primário, a pessoa que houver feito a análise dos dados econômicos deverá ser incluída como co-autor dessa publicação.

Para quaisquer projetos retrospectivos sobre Farmacoeconomia que envolvam dados de estudos do IBPC, os mesmos princípios deverão ser utilizados: a pessoa que estiver, efetivamente, fazendo o trabalho, escreverá a publicação e será o primeiro autor. Em todos os casos, todos os participantes deverão ser devidamente mencionados na lista de agradecimentos. Os grupos também deverão ser constar da lista de agradecimentos por haverem permitido que os dados fossem utilizados.

4.6. Meta-Análise

Quando o IBPC está coordenando uma meta-análise dos dados, a publicação é normalmente feita em nome do Grupo de meta-análise que está conduzindo o projeto. Entretanto, todos os Grupos participantes que tenham contribuído com estudos para a meta-análise e todos os funcionários da Central de Dados envolvidos na realização da meta-análise deverão ser mencionados nos agradecimentos.

5. Cronograma de preparação das publicações

É responsabilidade do Coordenador do Estudo ou do primeiro autor de uma publicação submeter um rascunho / manuscrito da publicação no prazo de seis meses a partir do recebimento do relatório de análise estatística, distribuí-lo para todos os co-autores e para a equipe da Central de Dados, e para qualquer pessoa apropriada de acordo com as regras específicas do IBPC para que seja revisado, e apresentá-lo para publicação depois que todas as partes o tenham revisado e aprovado.

6. Menção / Agradecimento a fontes de financiamento

Para estudos acadêmicos, todas as publicações sob a tutela do IBPC para um estudo do IBPC deverão indicar o seguinte agradecimento / menção:

“Esta publicação foi patrocinada pela subvenção número XXXX (através de XXXX) do Instituto Brasileiro para Pesquisa em Câncer - IBPC. Seu conteúdo é de inteira responsabilidade dos autores e não necessariamente reflete as opiniões oficiais do Instituto Brasileiro de Pesquisa em Câncer”.

Os números das subvenções nos agradecimentos são aqueles que cobrem o período de realização do estudo até e incluindo o ano de preparação da publicação. Os números das subvenções são fornecidos pela Central de Dados para o primeiro autor.

Para estudos que envolvam outras fontes de financiamento (por exemplo, subvenções), esses também deverão constar dos agradecimentos. Isso poderá ser feito com a inclusão da seguinte declaração "Esta publicação foi patrocinada pela subvenção número XXXX e por uma subvenção da XXXX" ou "Agradecemos à (*Outra fonte de financiamento*) pelo apoio financeiro dado a esse estudo."

Sempre que uma empresa farmacêutica tenha fornecido medicamentos gratuitos para um estudo, a seção de agradecimentos também deverá indicar "Agradecemos à *Pharma Company* pelo fornecimento de *nome do medicamento* para esse estudo".

Para estudos do IBPC que tenham sido inteiramente patrocinados por uma empresa farmacêutica, as subvenções do Instituto Brasileiro de Pesquisa em Câncer não deverão estar indicadas, mas as fontes de apoio deverão ser reveladas e mencionadas na lista de agradecimentos: "Agradecemos à *Pharma Company* por apoiar esse estudo independente do IBPC."

Para projetos de Pesquisa Translacional que tenham se beneficiado de uma subvenção do IBPC à Pesquisa Translacional, a fonte de apoio deverá ser mencionada em todas as publicações que deles possam resultar. Por exemplo, "Essa pesquisa foi patrocinada (em parte) por uma subvenção do Fundo do IBPC para Pesquisa Translacional" ou "Essa pesquisa foi patrocinada (em parte) pela Associação XXXX de Pesquisa Translacional".

Para publicações escritas por associados ao IBPC, a seção de agradecimentos também deverá revelar o apoio da Associação. Por exemplo: "O trabalho de *nome do associado* como Associado da Central de Dados foi patrocinado por uma subvenção da *Fonte da Subvenção*".

7. Apêndices e referências

Referência ao título do Documento

(nome do arquivo)

Comitê Internacional de Editores de Publicações Médicas
(Grupo de Vancouver) – Requisitos Uniformes para Manuscritos
Enviado para Publicações Biomédicas
<http://www.icmje.org/>
Revised CONSORT statement <http://www.consort-statement.org>