

Sumário

1. OBJETIVOS

2. DEFINIÇÕES

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Patrocinador

3.2. Grupo coordenador / Presidente do Estudo

3.3. O IBPC como Central de Dados Coordenadora

3.4. O IBPC como grupo Colaborador / Central de Dados Colaboradora

3.5. O Escritório de Intergrupo do IBPC

4. PROCEDIMENTOS

4.1. Regras gerais

4.1.1. Critérios para colaboração de intergrupo

4.1.2. Modelo de patrocínio

4.1.3. Classificação de estudos com suporte do IBPC

4.1.4. Escritório de Intergrupo

4.2. Intergrupo coordenado pela Central de Dados do IBPC

4.2.1. Um grupo do IBPC está coordenando

4.2.2. Um grupo não afiliado ao IBPC está coordenando

4.3. Intergrupo não coordenado pela Central de Dados do IBPC

5. LISTA DE ABREVIÇÕES

6. APÊNDICES E REFERÊNCIAS

1. Objetivos

No mundo, a indústria farmacêutica realiza pesquisas sobre o câncer para desenvolver novas drogas. Além dela, vários outros grupos realizam tais pesquisas. Esses grupos de pesquisa tratam de questões de saúde pública, tais como, cirurgia, radioterapia e quimioterapia combinada, pesquisa translacional, questões a respeito de qualidade de vida e economia de saúde ou desenvolvem estudos sobre tumores raros. Para encontrar respostas para perguntas tão importantes é essencial que se recrute rapidamente um grande número de pacientes. Isso pode ser alcançado através da colaboração em estudos de intergrupo. Um estudo de Intergrupo também pode ser realizado quando diversas estruturas / grupos têm os mesmos interesses em termos de pesquisa, diminuindo, dessa forma, o número de protocolos que possam competir entre si e compartilhando de um esforço comum entre os grupos.

A presente política trata somente de estudos que não sejam conduzidos pela indústria e sigam 3 regras básicas de estudos de intergrupo (veja "Estudos de Intergrupo", ref.: POL005):

◇ Só poderá haver um único protocolo oficial que deverá ser utilizado por todos os grupos colaboradores.

◇ Só poderá haver um conjunto de Formulários de Registro de Caso (CRF), que deverá ser utilizado por todos os grupos colaboradores.

◇ Os dados de todos os grupos colaboradores serão coletados em uma única central de dados (chamada de coordenadora) e serão lançados em seu banco de dados que será utilizado para a realização da análise.

Dois modelos principais de organização de estudos de intergrupo não conduzidos independentemente da indústria podem ser descritos:

◇ Cada grupo colaborador é o Patrocinador do estudo dentro de seu próprio grupo, mas delega alguma ou toda a responsabilidade para o grupo Coordenador e/ou a Central de Dados Coordenadora para que todos sigam o mesmo protocolo e para que todos os dados sejam manipulados e analisados de forma centralizada.

◇ O grupo Coordenador e/ou a Central de Dados Coordenadora se responsabilizam pelo Patrocínio de todos os participantes do estudo (mesmo os de outros grupos) e delega algumas tarefas para grupos Colaboradores para que alcancem os mesmos objetivos.

Sendo assim, para agir inteiramente de acordo com as diretrizes do GCP-ICH, com os diferentes regulamentos nacionais e com as regras básicas para estudos de intergrupo, esses estudos

precisam de um nível adicional de coordenação para lidar com a complexa logística e com questões administrativas e legais adicionais.

2. Definições

Grupo: rede nacional / internacional, sem fins lucrativos, de investigadores e/ou instituições e/ou grupos ou estrutura / agência que representa um grupo de investigadores e/ou instituições e/ou grupos.

Estudo de Intergroupo: um estudo clínico realizado por dois ou mais Grupos.

Boa Prática Clínica (GCP – Good Clinical Practice): documento impresso que descreve regras consideradas como boa prática clínica (o IBPC utiliza as diretrizes do ICH – International Committee for Harmonisation – para a Boa Prática Clínica).

Patrocinador: uma pessoa, empresa, instituição ou organização que se responsabiliza pelo início, gerenciamento de um estudo clínico e/ou pelo financiamento de um estudo clínico.

Participante incorporado: estrutura considerada “pessoa moral” de acordo com as leis do país no qual está registrada.

Escritório de Estudo Clínico: escritório administrativo responsável pelo gerenciamento do estudo.

Central de Dados: escritório de estudo clínico que possui potencial de gerenciamento e estatística e que possa ou não ser utilizado dependendo do papel desempenhado pela Central de Dados (coordenação ou colaboração).

Grupo coordenador: é o grupo responsável pelo conteúdo científico do protocolo e que contribui para a condução do estudo ou o coordena.

Central de Dados Coordenadora: Central de Dados do grupo coordenador ou contratada pelo grupo coordenador para conduzir o estudo (organização, logística, gerenciamento de dados e estatística).

3. Responsabilidades

3.1. Patrocinador

As responsabilidades do Patrocinador são (para mais detalhes, veja a GCP/ICH):

- ◇ alocar responsabilidades e deveres antes do início do estudo
- ◇ fornecer a *expertise* médica e as informações necessárias a respeito do produto investigacional (se aplicável)
- ◇ garantir a alta qualidade do desenho do estudo
- ◇ notificar / submeter às autoridades regulatórias todos os documentos necessários e receber a confirmação da revisão feita pelo Conselho de Revisão Institucional / Comitê Independente de Ética, de acordo com as leis nacionais aplicáveis
- ◇ garantir que a garantia de qualidade, o controle de qualidade (Procedimentos Operacionais Padrão) e a seleção de investigadores sejam adequados
- ◇ organizar um adequado gerenciamento do estudo, manipulação de dados e manutenção de registros
- ◇ definir o alcance da monitorização e organizá-la
- ◇ realizar auditorias e lidar com o não cumprimento das regras / diretrizes / orientações
- ◇ organizar a avaliação de segurança e disponibilizá-la para todos os participantes
- ◇ assegurar que as reações adversas a drogas sejam relatadas de acordo com as leis nacionais aplicáveis
- ◇ organizar a retribuição dos investigadores de acordo com as leis nacionais aplicáveis
- ◇ assegurar o financiamento, a fonte e o suprimento do produto investigacional necessários
- ◇ assegurar a preparação dos relatórios dos estudos clínicos e o relatório final

Algumas ou todas essas responsabilidades poderão ser delegadas a terceiros, mas a responsabilidade final pela qualidade e integridade dos dados do estudo sempre recairá sobre o patrocinador.

3.2. Grupo coordenador / Presidente do Estudo

O IBPC, enquanto grupo Coordenador, assume totalmente as responsabilidades descritas na política 005 ("Estudos de Intergrupo", ref.: POL005) e, sendo assim, é responsável:

- ◇ pela composição do comitê de gerenciamento do estudo
- ◇ pela seleção do Presidente do Estudo
- ◇ pela seleção da Central de Dados coordenadora
- ◇ pelo desenvolvimento do protocolo e dos Formulários de Registro de Caso (CRF) (juntamente com o comitê de gerenciamento)
- ◇ pela monitorização do andamento e do progresso do estudo
- ◇ pela revisão dos dados dos pacientes (elegibilidade, resposta do tumor...), caso seja necessário
- ◇ pela publicação dos resultados

Para estudos coordenados por um grupo não afiliado ao IBPC em conjunto com a Central de Dados do IBPC, pressupõe-se que o grupo Coordenador tenha as mesmas responsabilidades. Dependendo do fato do grupo coordenador ser ou não ser o Patrocinador de seus membros e de membros de outros grupos, responsabilidades adicionais poderão ser acrescentadas variando de estudo para estudo (isso deverá estar claramente descrito em um documento impresso, seja ele um acordo ou um compromisso).

3.3. O IBPC como Central de Dados Coordenadora

O IBPC, enquanto Central de Dados coordenadora, é responsável por todas as questões relacionadas à condução do estudo de acordo com o protocolo científico redigido pelo grupo Coordenador e, sendo assim, irá:

- ◇ definir, de forma clara, as modalidades de colaboração com todas as outras partes envolvidas e assegurar uma fácil comunicação com elas;
- ◇ coordenar o desenvolvimento e finalizar o protocolo (baseado no conteúdo científico decidido pelo Grupo Coordenador e/ou o Comitê de Gerenciamento, adiciona capítulos relativos a suas tarefas, tais como Gerenciamento de Dados e logística);
- ◇ elaborar os Formulários de Registro de Caso (CRF) (baseado no conteúdo decidido pelo Grupo Coordenador e/ou o Comitê de Gerenciamento) e o Banco de Dados;
- ◇ estabelecer um processo de randomização, de preferência centralizado;
- ◇ estabelecer todos os procedimentos de gerenciamento de dados, incluindo registro de dados e validação de dados;
- ◇ coordenar ou realizar todas as análises, incluindo relatórios de andamento, análises interinas e a análise final;
- ◇ coordenar a publicação;
- ◇ algumas questões adicionais, tais como monitorização, fornecimento de medicamentos e rotulação, esta lista não é exaustiva (poderão ser delegadas a outras organizações).

3.4. O IBPC como grupo Colaborador / Central de Dados Colaboradora

O IBPC, enquanto grupo colaborador, é responsável pelo recrutamento de pacientes e a Central de Dados do IBPC é responsável por atuar como caixa de correio. Dependendo do fato do grupo coordenador ser ou não ser o Patrocinador de seus membros, responsabilidades adicionais poderão ser acrescentadas variando de estudo para estudo (isso deverá estar claramente descrito em um documento impresso).

3.5. O Escritório de Intergrupo do IBPC

O Escritório de Intergrupo interage com todos os grupos colaboradores que estejam participando de qualquer estudo coordenado pela Central de Dados do IBPC e com o grupo / Central de Dados coordenadora de qualquer estudo que não seja coordenado pela Central de Dados do IBPC. O Escritório de Intergrupo é responsável:

- ◇ pelo planejamento e organização de todos os procedimentos administrativos para estudos de Intergrupo

- ◇ por se familiarizar com os procedimentos e restrições dos grupos colaboradores não afiliados ao IBPC
- ◇ por se familiarizar com os regulamentos específicos de cada país relativos ao planejamento e à organização dos estudos de intergrupo (com suporte da Unidade de Questões Regulatórias do IBPC)
- ◇ por assegurar a adequada documentação e acompanhamento de cada colaboração
- ◇ pelo estabelecimento de acordos para a colaboração com os grupos; acordos permanentes deverão ser elaborados para os parceiros mais constantes

4. Procedimentos

4.1. Regras gerais

O IBPC só dá suporte a estudos de intergrupo que tenham sido aceitos pelo Comitê de Revisão de Protocolo do IBPC e que sejam realizados de acordo com os princípios fundamentais descritos na Política 005 do IBPC (“Estudos de Intergrupo”, ref.: POL005). Os estudos de Intergrupo coordenados ou não pelo grupo clínico / laboratorial do IBPC só poderão receber qualquer tipo de suporte da Central de Dados do IBPC se essas regras forem respeitadas.

Estudos de Intergrupo que recebem suporte do IBPC são, em geral, claramente identificados como tais desde o início (na fase de desenho). Entretanto, um estudo do IBPC que não tenha sido planejado como um estudo de Intergrupo na fase de desenho poderá, mais tarde, tornar-se um estudo de intergrupo (mesmo que o estudo esteja em andamento) a partir de um convite do IBPC ou de um interesse específico de qualquer grupo.

4.1.1. Critérios para colaboração de intergrupo

Qualquer grupo poderá ser considerado como parceiro potencial para colaboração de intergrupo. Todos os grupos que desejem colaborar com o IBPC (seja participando do estudo coordenado por um grupo do IBPC, ou convidando um grupo do IBPC para participar de seu estudo) deverão trabalhar de acordo com os seguintes critérios:

- ◇ trabalhar de acordo com os requisitos legais e éticos dos países nos quais o grupo esteja conduzindo o estudo e seguir as diretrizes da GCP-ICH (como utilizadas na lei nacional dos países da União Européia) ou quaisquer outras diretrizes que tenham a mesma qualidade (a serem encaminhadas para a Unidade de Garantia de Qualidade do IBPC)
- ◇ manter um registro dos estudos clínicos realizados em grupo a respeito dessa doença em particular (um grupo novo que ainda não tenha esse registro poderá, mesmo assim, participar de alguns estudos caso uma monitorização nos centros de pesquisa tenha sido prevista (decisão do diretor da Central de Dados do IBPC)).
- ◇ ter um sistema para monitorar a qualidade de seus centros (em termos de obediência à Boa Prática Clínica atual, da qualidade do atendimento prestado, da obediência ao protocolo e da qualidade dos dados). Os grupos que não satisfizerem a esses critérios e que não tenham a intenção de desenvolver tal sistema a curto prazo só poderão participar se houver um programa de monitorização *on-site* específico para esse estudo em particular (decisão do diretor da Central de Dados do IBPC)
- ◇ ser representado por uma parte incorporada e ter acesso a um Escritório de Estudo Clínico / Central de Dados que trate das questões administrativas do grupo, bem como da coleta de dados (quando a Central de Dados do IBPC estiver coordenando) e do gerenciamento dos dados e da análise (quando essa Central de Dados estiver coordenando)
- ◇ além disso, para estudos não coordenados pelo IBPC, o grupo deverá aceitar que o grupo do IBPC participe de acordo com os princípios mencionados nas políticas de intergrupo (“Estudos de Intergrupo”, ref.: POL005 e a presente) e siga seus próprios padrões de gerenciamento de qualidade (submissão ao Comitê de Revisão de Protocolo, procedimento de Oportunidade de Dados, Auditoria...)

Antes de qualquer nova colaboração, o Escritório de Intergrupo do IBPC investiga se o grupo utiliza esses critérios, ou não. O mesmo escritório assegura que essa informação esteja sempre atualizada (pelo menos a cada 2 anos).

4.1.2. Modelo de patrocínio

Assim que um estudo é identificado como estudo de Intergrupo, o modelo de Patrocínio deverá ser selecionado:

- ◇ Cada grupo colaborador é (encontra) o Patrocinador do estudo para o seu grupo / país
 - ◇ Uma organização / grupo assume a responsabilidade de Patrocinador do estudo todo
- A escolha entre esses modelos (ou uma situação intermediária) é, na maioria das vezes, definida por:
- ◇ recursos / restrições financeiras
 - ◇ requisitos legais específicos de cada país no que diz respeito a patrocínio legal e co-responsabilidade
 - ◇ infraestrutura e capacidade do grupo participante de ser legalmente reconhecido como Patrocinador
 - ◇ requisitos da indústria
 - ◇ especificidade da logística do estudo

A decisão deverá ser tomada pelo grupo Coordenador / Central de Dados levando em consideração os requisitos legais dos países nos quais o estudo seja realizado e depois de consultar o comitê de gerenciamento e a indústria (quando aplicável). No caso de estudos patrocinados pela indústria, e independente do estudo ser ou não identificado como de Intergrupo no momento da assinatura do contrato com a Indústria, os parceiros industriais deverão ser consultados de forma prospectiva (para estudos totalmente patrocinados ou estudos com questões significativas de confidencialidade) ou informados (para estudos com suporte restrito) a respeito do modelo de Patrocínio.

4.1.3. Classificação de estudos com suporte do IBPC

Os estudos de intergrupo com suporte do IBPC podem ser classificados em quatro categorias principais com um grau diferente de suporte e coordenação:

IBPC

Grupo coordenador

IBPC

Central de dados coordenadora

IBPC

Grupo colaborador

Grupo coordenador e/ou Presidente do Estudo grupo do IBPC Grupo não afiliado ao IBPC
Grupo não afiliado ao IBPC

Central de Dados coordenadora Central de Dados do IBPC Central de Dados do IBPC

Central de Dados não pertencente ao IBPC

Grupo colaborador Grupo(s) não afiliado(s) ao IBPC Mínimo de um grupo do IBPC

Grupo do IBPC

4.1.4. Escritório de intergrupo

O IBPC dispõe de um Escritório de Intergrupo destinado a dar suporte no que diz respeito a lidar com a complexa logística e com as questões legais e administrativas adicionais em virtude do nível adicional de coordenação necessário para estudos de intergrupo. Devido à heterogeneidade dos grupos colaboradores, seus procedimentos e regulamentos nacionais, nem sempre é possível aplicar os procedimentos padrão do IBPC a todos os estudos de Intergrupo. O papel do Escritório de Intergrupo é encontrar um ambiente apropriado que seja condizente com as políticas do IBPC e com os regulamentos nacionais e, ao mesmo tempo, satisfatório para todas as partes envolvidas.

Sendo assim, cada estudo de Intergrupo realizado com suporte do IBPC deverá ter um Coordenador de Intergrupo cuja responsabilidade é definir de forma clara as modalidades de colaboração com todas as outras partes envolvidas e assegurar uma fácil comunicação com elas. No caso de estudos de Intergrupo coordenados pela Central de Dados do IBPC, o Coordenador de Intergrupo fará parte do comitê de gerenciamento.

4.2. Intergrupo coordenado pela Central de Dados do IBPC

Com o intuito de seguir integralmente as diretrizes da GCP/ICH e os diferentes regulamentos de cada país, o(s) Patrocinador(es) precisará delegar algumas tarefas para terceiros. **Entretanto, é fundamental lembrar que, mesmo que algumas responsabilidades sejam delegadas para terceiros, a responsabilidade final pela qualidade e integridade do estudo sempre recairá sobre o patrocinador.**

Todos os participantes deverão lembrar que alguns estudos de intergrupo coordenados pelo IBPC poderão incluir vários diferentes grupos participantes, dos quais muitos poderão desejar recrutar pacientes em um mesmo país. Nesse caso, a decisão sobre quem deverá ser o Patrocinador em um determinado país não deverá ser tomada por cada grupo de forma independente. A questão deverá ser discutida com outras partes envolvidas antes que se tome tal decisão.

Sendo assim, os grupos participantes não deverão dar início a qualquer procedimento no que diz respeito a deveres do Patrocinador antes que as questões relativas à distribuição de responsabilidades e tarefas tenham sido discutidas (isso será tratado, na maioria dos casos, em um acordo assinado). Uma vez que essa questão esteja esclarecida, os grupos colaboradores seguirão seus procedimentos habituais.

4.2.1. Um grupo do IBPC está coordenando

Nesse caso, o grupo do IBPC e a Central de Dados atuam em conjunto. A condução geral do estudo está descrita na Política 005 ("Estudos de Intergrupo", ref.: POL005). A tabela abaixo descreve a delegação, entre os grupos Coordenadores e Colaboradores, das diferentes tarefas relacionadas aos estudos.

Cada grupo é o Patrocinador dentro de seu grupo / país

O IBPC é o Patrocinador Tarefas do Patrocinador

(as tarefas delegadas encontram-se sublinhadas)

Patrocinador(es)

(cada grupo)

Grupo(s) Colaborador(es) do IBPC

Patrocinador

(IBPC)

Delegação De → para

Alocação de responsabilidades e deveres e documentação adequada

x (Coordenador de Intergrupo) x (Coordenador de Intergrupo)

Expertise médica **x x**

Contrato com a indústria (se aplicável) **x * x x**

Informação a respeito de produto investigacional (se aplicável) **x * x x**

Desenho do estudo **x x**

Notificação / submissão à(s) autoridade(s) regulatória(s) e ao Conselho de Revisão Institucional / Comitê Independente de Ética, de acordo com as leis nacionais aplicáveis

x x

Controle de Qualidade (Procedimentos Operacionais Padrão) **x ** x ** x ** x ****

Garantia de qualidade central, gerenciamento do estudo, manipulação de dados, manutenção de registros

x x

Garantia de qualidade local, gerenciamento do estudo, manipulação de dados, manutenção de registros

x x

Seleção de investigadores **x x**

Definição do alcance da monitorização, sua organização (além do protocolo)

x x

Assegurar o acesso direto a todos os centros relacionados ao estudo, organizar auditorias e lidar com o não cumprimento das regras / diretrizes / orientações

x x

Avaliação de segurança e distribuição a todos os grupos colaboradores

x x

Disponibilizar a avaliação de segurança para todos os participantes (investigadores)

x x

Assegurar o relatório de Reação Adversa à Droga de acordo com as leis nacionais aplicáveis

x x

Retribuição a sujeitos, investigadores de acordo com as leis nacionais aplicáveis

x x

Assegurar o financiamento, fonte e suprimento do produto investigacional necessários (além daqueles previstos no protocolo)

x x

Assegurar a preparação dos relatórios do estudo clínico **x x**

Assegurar a preparação da publicação **x x**

*: caso não haja nenhuma empresa envolvida; **: descrevendo tarefas relacionadas

4.2.2. Um grupo não afiliado ao IBPC está coordenando

Com o objetivo de estimular a colaboração de intergrupo, o IBPC não só oferece suporte a estudos de intergrupo iniciados e coordenados por um grupo do IBPC, **mas também poderá oferecer suporte para os grupos não afiliados ao IBPC que atuem como Central de Dados caixa de correio do estudo e/ou como Patrocinador de membros de grupos não afiliados ao IBPC.** A decisão de fornecer tal serviço cabe ao Diretor da Central de Dados, de acordo com a demanda do grupo coordenador e levando em consideração os seguintes fatores:

- ◇ recursos / restrições financeiras
- ◇ a infraestrutura e a capacidade do grupo coordenador de conduzir o estudo
- ◇ requisitos da indústria

Ao fornecer tal serviço, a Central de Dados do IBPC atua de forma independente do grupo do IBPC e segue seus procedimentos padrão de trabalho no que diz respeito a todas as tarefas que lhe cabem. A tabela abaixo descreve a delegação habitual, entre o grupo Coordenador, a Central de Dados do IBPC (enquanto Central de Dados Coordenadora) e os grupos Colaboradores (inclusive o(s) grupo(s) do IBPC), das diferentes tarefas relacionadas aos estudos.

Cada grupo é o Patrocinador dentro de seu grupo / país

O IBPC é o Patrocinador Tarefas do(s) Patrocinador(es)

(as tarefas delegadas encontram-se sublinhadas)

Ss

(grupos)1

Grupo Coordenador

Central de Dados Coordenadora (IBPC)

Grupo(s) Colaborador(es)1

Grupo(s) Coordenador(es) & Central de Dados Coordenadora (IBPC)

Delegação De → para

Alocação de responsabilidades e deveres e documentação adequada

x (Coordenador de Intergroupo) x (Coordenador de Intergroupo)

Expertise médica x x

Contrato com a indústria (se aplicável) x * x x

Informação a respeito de produto investigacional (se aplicável)

x * x x

Alta qualidade do desenho do estudo (conteúdo científico)

x x

Alta qualidade do desenho do estudo (conteúdo administrativo)

x x

Notificação / submissão à(s) autoridade(s) regulatória(s) e ao Conselho de Revisão Institucional / Comitê Independente de Ética, de acordo com as leis nacionais aplicáveis

x x

Controle de Qualidade (Procedimentos Operacionais Padrão) x ** x ** x ** x ** x ** x **

Garantia de qualidade central, gerenciamento do estudo, manipulação de dados, manutenção de registros

x x

Garantia de qualidade local, gerenciamento do estudo, manipulação de dados, manutenção de registros

x x

Seleção de investigadores x x

Definição do alcance da monitorização, sua organização (além do protocolo)

x x

Assegurar o acesso direto a todos os centros relacionados ao estudo, organizar auditorias e lidar com o não cumprimento das regras / diretrizes / orientações

x x

Avaliação de segurança e distribuição a todos os grupos colaboradores

x x

Disponibilizar a avaliação de segurança para todos os participantes (investigadores)

x x x

Assegurar o relatório de Reação Adversa à Droga de acordo com as leis nacionais aplicáveis

x

Retribuição a sujeitos, investigadores de acordo com as leis nacionais aplicáveis

x x

Assegurar o financiamento, fonte e suprimento do produto investigacional necessários (além daqueles previstos no protocolo)

x x

Assegurar a preparação dos relatórios do estudo clínico

x x

Assegurar a preparação da publicação x x

1: incluindo grupo(s) do IBPC; *: caso não haja nenhuma empresa envolvida ;** descrevendo tarefas relacionadas

4.3. Intergupo não coordenado pela Central de Dados do IBPC

O IBPC oferece suporte à participação de um grupo do IBPC nos estudos coordenados por um grupo não afiliado ao IBPC e pela Central de Dados, desde que os princípios mencionados nas políticas de intergrupo ("Estudos de Intergupo", ref.: POL005 e a presente) sejam obedecidos e que seus padrões de gerenciamento de qualidade sejam seguidos; isso em termos de Patrocínio e do suporte da Central de Dados do IBPC (*expertise* do Coordenador de Intergupo e função de caixa de correio).