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

*Evaluation of quality-related indexes in National Clinical Research Network Centers*

Gabriela Gimenez Faustino Ilana[1], Monica Akissue de C Teixeira Cintra[2], André Lucirton Costa[3], Eduardo Barbosa Coelho[4]

**RESUMO**

**Modelo do estudo:** Estudo transversal nos 32 centros participantes da Rede Nacional de Pesquisa Clínica (RNPC). **Objetivos:** Desenvolver e validar um questionário eletrônico capaz de medir o desempenho dos centros participantes da RNPC em uma auditoria de qualidade baseada nas Boas Práticas Clínicas (BPC). Avaliar a correlação do instrumento com o guia de inspeção em BPC disposto na Instrução Normativa nº 4, de 11/05/09 da ANVISA (IN4/ANVISA) e 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 (SGQ). **Métodos:** Foi aplicado um questionário eletrônico, legitimado por uma validação de conteúdo. As questões foram agrupadas em três domínios, infraestrutura, estrutura organizacional e processos. Os dados foram pontuados de acordo com o cumprimento (1) ou não cumprimento (0) em BPC. As questões do questionário foram arbitrariamente correlacionadas aos itens da IN4, atribuído (0) ponto às questões conformes e (1) para não conforme. O índice de cumprimento para atendimento aos itens críticos e maiores (ICCM) foi calculado para cada domínio usando a equação ICCM = 1 * (Escore IN4) + valor total escore para dado domínio. As comparações foram feitas por teste de Kruskal-Wallis e teste de Spermann, considerando P valor < 0,05. **Resultados:** O 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, IC95%, P<0.0001). A mediana do ICCM foi menor que 75% em todos os domínios estudados. **Conclusões:** O instrumento desenvolvido para medir o desempenho em BPC apresenta alta correlação com a IN4/ANVISA e poderia ser utilizado para auditoria interna de qualidade. A classificação para itens críticos e maiores definidas pela IN4/ANVISA mostrou-se muito restritiva e necessita ser adequada a realidade dos centros de pesquisa nacionais.

**Palavras-chave:** Centros de Pesquisa Clínica, Gestão da Qualidade, Rede Nacional de Pesquisa Clínica, Brasil.

1. Mestra em Ciências, Programa de Gestão de Organizações de Saúde, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Assistente Técnica na Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas da FMRP-USP.
2. Doutora em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas. Gerente administrativa da Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas da FMRP-USP.
3. Professor Associado da Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade de Ribeirão Preto - USP.
4. Professor Associado do Departamento de Clínica Médica daFMRP-USP. Coordenador Técnico Cientifico da Unidade de Pesquisa Clínica do HCFMRP-USP.

Correspondência:
Gabriela Gimenez Faustino Ilana
Unidade de Pesquisa Clínica – UPC
Campus Universitário s/n – Monte Alegre
14048-900 - Ribeirão Preto SP
ggfaustino@gmail.com

Recebido em 13/04/2017
Aprovado em 10/04/2018

**ABSTRACT**

**Study design:** A transversal study that evaluated 32 Clinical research centers (CRC) of the National Clinical Research Network (Rede Nacional de Pesquisa Clínica/RNPC). **Objectives:** To develop and validate an electronic questionnaire to measure how CRC that are part of the RNPC performed in a quality audit based in Good Clinical Practice, to evaluate the correlation between our instrument and IN4/ANVISA guide and to access the quality of the CRC. **Methods:** An electronic questionnaire was applied and validated by contend valid index. The questions were divided into tree domains, infrastructure (I), organization structure (OS) and process (P). Data were scored according compliance (1) or non-compliance (0) with GCP. The questions of our questionnaires where arbitrary related to IN4/ANVISA guide and scored as non-conformity (1) or conformity (0). The indexes of compliance in critical and major items (ICCM) were calculated using the equation: ICCM = 1 * (IN4 score) + total score for the domain. The correlation of the two measurements above was done using Kruskal-Wallis and Spearman rank method, considering P <0.05. **Results:** The questionnaire represents about 40% of the IN$/ANVISA document. The score obtained with the questionnaire had a significant correlation to IN4/ ANVISA score (r=0.95, 0.89 to 0.98, CI95%, P<0.0001). The median ICCM was less than 75% for all domain studied. **Conclusion**: The instrument designed to measure performance GCP showed high correlation with IN4/ ANVISA guide and could be used to perform the internal quality audit of a CRC. The IN4/ANVISA guide showed to be very strict and might be necessary to review it and adequate to the reality of nationals centers.

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

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas é crescente o desenvolvimento de instruções, normativas, regulamentos e diretrizes sobre pesquisa clínica, definida 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".[1] A regulamentação contínua é necessária para que haja o aperfeiçoamento de mecanismos que visam proteger os participantes de pesquisas, não sendo tolerada a carência da ética na pesquisa e ciência.[2]

Cada país ou bloco comercial desenvolveu sua própria estrutura legal para a proteção de participantes em pesquisas. Entretanto, a maioria dos países desenvolvidos, responsáveis pela maior parte dos novos lançamentos de medicamentos, adotou a Diretriz em Boas Práticas Clínicas (BPC) - Documento E6, elaborada na Conferência Internacional de Harmonização (*International Conference on Harmonisation*- ICH) como documento padrão a partir de 1996. Este documento define BPC como "padrão de qualidade científica e ética internacional para o desenho, condução, registro e relato de estudos que envolvam a participação de seres humanos".[3]

Desde a adoção do Manual de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização, os ensaios clínicos tornaram-se mais complexos devido as mudanças tecnológicas e a globalização, a fim de acompanhar essas mudanças, a Diretriz E6 da ICH, considerada padrão-ouro para BPC, sofreu uma revisão, chamada ICH E6 (R2), em dezembro de 2016, da qual o Brasil, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA passou a ser signatário.

Dentre as atualizações mais significativas destacam-se a Gestão da Qualidade, em que o patrocinador deve implementar um sistema de gestão da qualidade ao longo de todo o processo dos ensaios clínicos, como desenho, condução, registro, avaliação, reporte e arquivo. O sistema de gestão da qualidade deve usar uma abordagem baseada em risco, nas seguintes eta-

pas: identificação crítica de processos e dados, identificação de risco, avaliação, controle, comunicação, análise e relatório de risco.[4]

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".[4] 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.[5]

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".[5]

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 consistência dos dados, aderência ao protocolo e segurança do participante de pesquisa.[6]

Ainda que as instâncias éticas e sanitárias em pesquisa clínica no Brasil não exijam um certificado de gestão da qualidade para os centros de pesquisa clínica, estes devem estar preparados para o cumprimento dos requerimentos dispostos na Instrução Normativa nº 20, de 02 de outubro de 2017, que dispõe sobre procedimentos de inspeção em Boas Práticas Clínicas para ensaios clínicos com medicamentos. Esta Instrução Normativa revoga a IN nº 4, de 11/05/2009 da ANVISA (IN4/ANVISA), entretanto, como a IN 20/2017 não publica um roteiro de inspeção, os centros de pesquisa baseiam-se no roteiro disponível na IN nº 4, de 11/05/2009 que dispõe sobre o Guia de Inspeção em BPC.

Na inspeção serão observados os itens descritos em seu roteiro classificados como críticos, maiores, menores ou informativos. 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 está de acordo com às BPC.[7]

Como visto, na revisão das diretrizes em BPC destaca-se a Gestão da Qualidade, desta forma é fundamental que os centros de pesquisa desenvolvam ferramentas para medir seu desempenho prévio a uma inspeção regulatória, permitindo a detecção precoce e periódica de problemas relacionados à execução de protocolos em BPC. Ainda, o diagnóstico de falhas em condução de protocolos em BPC pode permitir aos centros a elaboração de um plano de ação para sanar tais desvios, promovendo o aperfeiçoamento e a melhora continua do Sistema de Gestão de Qualidade (SGQ) em pesquisa clínica. Embora fundamentais, tais ferramentas não estão disponíveis para a maioria dos centros da RNPC, sendo desconhecido que haja algum instrumento balizado no Guia de Inspeção em BPC disponível na IN4/ANVISA.

Portanto, o presente estudo teve como objetivo desenvolver e validar um questionário eletrônico capaz de medir o desempenho dos centros RNPC em uma auditoria de qualidade baseada nas BPC e de acordo com o guia de inspeção publicado pela IN4/ANVISA. Ainda, utilizando, o questionário desenvolvido, avaliou-se o desempenho dos centros participantes da RNPC, em relação ao atendimento a requisitos de um SGQ.

## MÉTODOS

Primeiramente foi elaborado um questionário eletrônico baseado nas BPC tendo como base o documento E6 em BPC (ICH/GCP 1996). Não há um questionário padrão-ouro ou modelo a ser utilizado como comparador, portanto, foi realizada uma validação de conteúdo, onde 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.

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.[8]

O questionário inicial era formado por 76 questões que foram avaliadas de forma presencial e individual 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 Índice de Validação de Conteúdo (*Content Validity Index)* 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, Todos os 32 centros da RNPC foram convidados a participar deste estudo transversal e um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi obtido de cada participante antes da aplicação do questionário (Processo 3233/2014, HCFMRP-USP). O link para preenchimento do questionário ficou disponível para coleta dos dados por 5 meses, a partir de setembro de 2014. A versão final do questionário está disponível no anexo 1.

Para análise dos dados de forma estruturada, cada item do questionário foi arbitrariamente dividido em três domínios diferentes: Estrutura Organizacional (E); Infraestrutura (I) e Processos (P). Os domínios foram divididos baseados nos fundamentos e vocabulários de sistemas de gestão da qualidade apresentado pela Associação Brasileira de Normas Técnicas, NBR ISO 9000, 2005, que define, estrutura organizacional como conjunto de responsabilidades, autoridades e relações entre pessoas; infraestrutura como organização sistema de instalações, equipamentos e serviços necessários para a operação de uma organização e processo como conjunto de atividades inter-relacionadas ou interativas que transformam insumos (entradas) em produtos (saídas). Desta forma, questões relativas a adequação de recursos humanos como a presença de colaboradores ou cargos atrelados as funções pertinentes à pesquisa clínica; politica institucional de treinamento em BPC; experiência do centro em condução de protocolos de pesquisa clinica ou em auditoria externa prévia; presença de manual de qualidade; planos estratégico e presença de plano gerencial foram computadas neste domínio. Por sua vez, o domínio Infraestrutura for relacionado com a adequação de áreas dedicadas à execução de protocolos de pesquisa como enfermarias ou ambulatórios exclusivos, farmácia para armazenamento de produto em investigação, laboratório para processamento, armazenamento e envio de amostras biológicas, setor de arquivamento de documentos e estrutura de apoio de informática para registro de dados clínicos e gerenciamento de projetos de pesquisa clínica. Por fim, o domínio Processos foi atribuído as tratativas administrativas para garantir as normas de BPC como a presença de um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ); certificação de laboratórios; presença de procedimentos operacionais padrão de acordo com a IN4 ANVISA; documentação de garantia dos cumprimentos de normas bioéticas, confidencialidade e segurança de dados; politica para tratamento de eventos adversos e de violação ou desvios de protocolos e metodologia para gerenciar ações corretivas e preventivas. A alocação das questões do formulário desenvolvido com os domínios foram harmonizadas entre dois pesquisadores (GGFI e EBC), podendo haver situações nas quais uma questão pontuasse em mais de um domínio. As eventuais discordâncias entre os dois autores foram desempatadas por uma terceira pesquisadora participante do projeto (MATC).

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. O escore máximo pontuado no questionário eletrônico para o domínio estrutura organizacional foi de 21 pontos (Emax = 21); para Infraestrutura de 17 pontos (Imax = 17) e para processos de 32 pontos (Pmax = 32), sendo o escore total 70 pontos.

As questões do questionário, baseadas no documento E6 de BPC, foram correlacionadas aos itens da IN4/ANVISA. Foi atribuído (1) ponto às questões conformes e (0) para não conforme e cada centro recebeu um escore, de forma análoga a pontuação descrita acima, variando de acordo com o domínio. O escore máximo pontuado no

questionário eletrônico com perguntas correlacionadas aos itens da IN4/ANVISA foi (Emax= 12; Imax = 15 e Pmax = 21), sendo o escore total 48 pontos.

Para analisar o desempenho dos centros participantes da RNPC, em relação ao atendimento a requisitos de um SGQ, foi elaborado um índice de cumprimento para atendimento aos itens críticos e maiores, denominado ICCM (índice de conformidade com requisitos críticos e maiores), definido para cada domínio, como:

$$\frac{\text{ICCM} = \text{Escore IN4 centro}}{\text{Escore IN4 máx x 100}}$$

Os dados foram apresentados como mediana e valores mínimos e máximos. Foram consideradas significativas as diferenças que apresentaram P valor maior a 0,05 e testes bicaudais. Para a análise de correlação entre o questionário de BPC e o desempenho na IN4/ANVISA foi usado o teste de Spearman. As comparações entre as variáveis de acordo com os domínios foram feitas por teste de Kruskall-Wallis, e quando pertinente, aplicado pós-teste de Dunn. As análises foram realizadas com o uso do programa Graphpad Prism v 6.0 (Graphpad software, Inc., La Jolla, CA, USA).

## RESULTADOS

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% dos centros participantes da RNPC. Tabela 1

A Tabela 2 mostra a correspondência entre a classificação das observações no Guia de Inspeção em Boas Práticas Clínicas de acordo com a IN4/ANVISA e o questionário aplicado, o qual abrangeu aproximadamente 40% das questões dispostas no guia da IN4/ANVISA.

**Tabela 1.**
**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 | 89 |
| Norte | 2 | 2 | 100 |
| Sudeste | 14 | 10 | 71 |
| Sul | 5 | 5 | 100 |
| Total | 32 | 27 | 84 |

**Tabela 2.**
**Relação itens IN4/ANVISA e questionário eletrônico.**

| Classificação dos Itens | Questões IN4/ANVISA | Questionário Eletrônico |
|---|---|---|
| C | 46 | 17 |
| M | 76 | 33 |
| Me | 16 | 3 |
| INF | 13 | 7 |
| Total | 151 | 60 |

Classificação de não conformidades**:** Criticas (C), Maiores (M), Menores (Me) e Informativas (INF) – IN4/2009 – ANVISA.

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 Nº 4 – ANVISA. Além disso, a mesma pergunta do questionário eletrônico poderia ter relação com mais de um item da IN Nº 4 – ANVISA, mas para fim de pontuação, foi considerado apenas uma questão, sendo a de maior classificação na norma. A correlação entre questionário eletrônico e IN4/ANVISA e os resultados estão disponíveis no anexo 2.

A **figura 1** mostra a correlação entre o escore obtido com a aplicação do questionário com o escore observado pela aplicação da IN4/ANVISA.

A **figura 2** mostra o desempenho dos centros participantes da RNPC, medido pelo índice de cumprimento para atendimento aos itens críticos e maiores, (ICCM), para cada domínio estudado. Não houve diferenças entre os valores de ICCM dos domínios estudados [E 70 (30 –100); I 66,7 (33,3 - 91,7); P 73,3 (13,3–100); mediana min-max, % P>0.05].

## DISCUSSÃO

A coleta de dados foi concluída com um total de 27 questionários respondidos, o que representa 84% dos centros participantes da RNPC. Percentual considerado suficiente e satisfatório pelos pesquisadores, visto que, em média, os questionários enviados pelos pesquisadores alcançam 25% de devolução[9]. Esta taxa de resposta do 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 centros de pesquisa devem buscar a manutenção da qualidade de forma continua em todos os seus processos e desenvolver seu próprio SGQ para a execução de ensaios clínicos em BPC. Baseados nos conceitos, apresentados pela ABNT NBR ISO 9000:2005, pelo entendimento das diretrizes em pesquisa e pela experiência profissional em centros de pesquisa, concluiu-se 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[10].

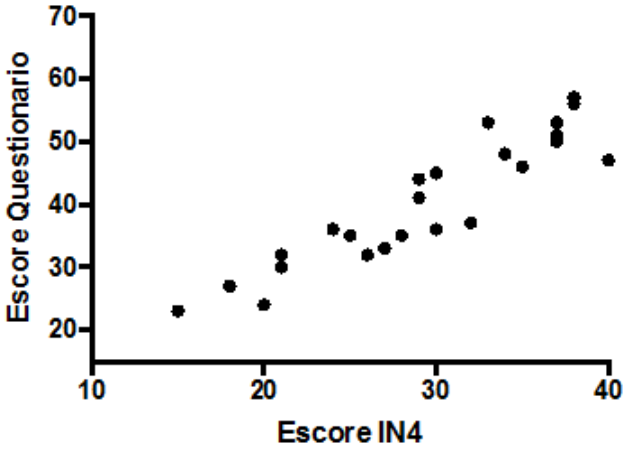


**Figura 1:** Correlação entre o escore questionário com o escore correspondente à IN4/ANVISA. Cada ponto representa um centro da RNPC estudado (r 0,95, 0,89 – 0,98; IC95%, P<0,0001).

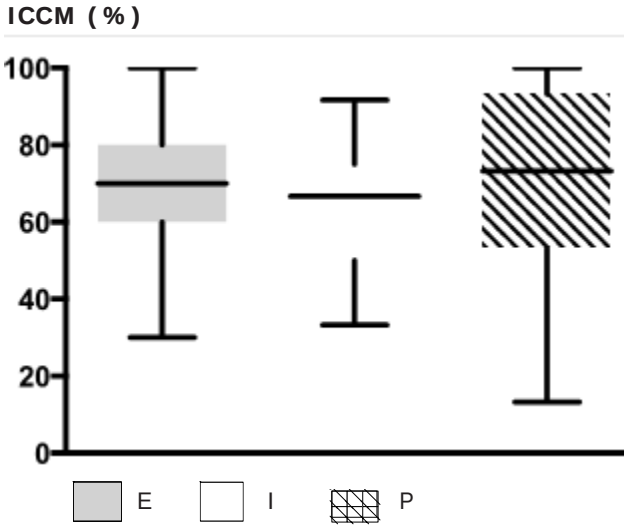


**Figura 2:** Box plot para a distribuição do índice de cumprimento para atendimento aos itens críticos e maiores (ICCM) de acordo com os domínios estudados (E= Estrutura, I – infraestrutura e P = processos). A barra representa a mediana e os intervalos os valores mínimos e máximos.

A falta de ferramentas adequadas para o diagnóstico do estado de desenvolvimento do SGQ em pesquisa clínica é um dos problemas para se evoluir na melhoria contínua dos centros. A utilização de um roteiro estruturado em auditorias internas, externas e inspeções auxilia o processo de avaliação do centro sobre as melhorias que devem ser implantadas e ressaltam que a avaliação da qualidade em centros de pesquisa

contribui para o atendimento das diretrizes nacionais e internacionais, o que auxilia a manutenção da credibilidade do centro pela ótica de agências regulatórias, agências de fomento, patrocinadores e participantes de pesquisa[11].

No presente trabalho, foi apresentado uma ferramenta útil para a avaliação crítica dos centros, com a possibilidade de detecção de problemas nos três domínios acima descritos. O questionário desenvolvido foi validado no ambiente de pesquisa clínica nacional e reflete, desta forma, as dificuldades e particularidades de execução de ensaios clínicos em Hospital Públicos de Ensino. Ainda, a figura 1 mostra que existe uma forte correlação entre o desempenho no questionário para BPC com os itens inspecionados pela ANVISA e descritos na IN4. Portanto, o instrumento desenvolvido para medir o desempenho em BPC pode ser utilizado para auditoria interna de qualidade pelos centros de pesquisa clínica nacionais.

Foi observado uma alta variabilidade nos escores de qualidade, com poucos centros próximos de atender a plenitude das exigências da ANVISA. Nenhum centro brasileiro pertencente a RNPC conseguiu ter o ICCM em 100%, cenário ideal em uma inspeção. Ainda, a mediana do ICCM ficou abaixo de 75%, o que sugere que as exigências regulatórias atuais são rigorosas demais e necessitam ser adequadas ao cenário nacional de forma a possibilitar a evolução da pesquisa clínica em Hospitais Públicos.

O instrumento ainda permitiu avaliar três domínios relevantes para um SGQ: estrutura organizacional, infraestrutura e processos (figura 2). Como pode ser observado, nenhum dos domínios se mostrou mais crítico que os outros. A gestão de processos em pesquisa clínica é complexa e carece de bons instrumentos para sua condução. Entretanto, este domínio depende diretamente da gestão do centro de pesquisa e sofre uma menor influência da direção do Hospital Escola, quando comparado a infraestrutura e a estrutura organizacional. A falha neste domínio alerta aos centros de pesquisa da RNPC que ações conjuntas podem ser tomadas para sanar tais problemas.

Cabe ressaltar no contexto de “qualidade em saúde” que este não é um conceito rígido e é considerado de certa forma complexo[12]. A corrente predominante de pensamento nesta área é centrada na busca da qualidade total[13]. Neste conceito, de acordo com Oliveira e cols (2009)[14] o foco está centrado no cliente, e, portanto, as organizações em saúde buscam satisfazer as expectativas e necessidades destes, na maioria dos casos, usuários dos sistemas de saúde. Dentro deste conceito, alguns autores como Burmester (2013)[15] advogam que toda a instituição deve estar empenhada na manutenção da qualidade e não um determinado setor ou profissional, como um gerente da qualidade. Segundo o autor, corre-se o risco de que os demais membros da instituição se ausentem da responsabilidade em manter a qualidade, já que esta é atribuída a um setor ou para algum profissional. Entretanto, para pesquisa clínica, existem múltiplos clientes com necessidades distintas. Participantes de pesquisa clínica têm a expectativa de resolução de seus problemas de saúde com alguma nova abordagem terapêutica, patrocinadores esperam que os centros atendam as BPC, pesquisadores buscam agilidade na execução de seus protocolos e a instituição proponente zela por sua imagem de centro inovador. Este cenário torna a pesquisa clínica mais complexa ainda que a área de saúde e a figura de um gestor de qualidade se torna crítica. Nas respostas de nossos questionários observamos que a minoria dos Centros da RNPC tem um profissional dedicado à qualidade. Ao considerarmos os 27 centros participantes da RNPC que responderam ao questionário, apenas 14,8% contam com a presença de um gerente de qualidade com dedicação exclusiva para as atividades de pesquisa clínica.

Como medida para o desenvolvimento dos centros de pesquisa participantes da RNPC a Coordenação Geral de Pesquisa Clínica (CGPC), o Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT)/MS, tem promovido competências para a atuação profissional, no desenvolvimento de projetos de pesquisas e na gestão de centros de pesquisas, por meio do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde[16].

Embora todo este incentivo em capacitação de recursos humanos, a melhoria da infraestrutura e da estrutura organizacional dependem diretamente do investimento dos Hospitais de Ensino ou das agências de fomento. Os Hospitais

de ensino, particularmente os federais, tem passado por um processo de reforma de gestão por meio da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), que tem por finalidade a prestação de serviços gratuitos de assistência médico-hospitalar, ambulatorial e de apoio diagnóstico e terapêutico à comunidade, assim como a prestação às instituições públicas federais de ensino ou instituições congêneres de serviços de apoio ao ensino, à pesquisa e à extensão, ao ensino-aprendizagem e à formação de pessoas no campo da saúde pública[17].

Os centros de pesquisa têm que disputar, neste cenário, verbas e investimentos com o SUS, sendo claramente preteridos, uma vez que a prioridade dos gestores hospitalares é a de sanar problemas com a assistência médica. Nos últimos anos, um número crescente de editais abertos pelo DECIT em pareceria com o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) tem incentivado a realização de projetos de pesquisa multicêntricos, por meio do Programa Pesquisa para o SUS: gestão compartilhada em Saúde – PPSUS[18].

O PPSUS tem como objetivo financiar pesquisas em temas prioritários para a saúde da população brasileira, contribuir com o aprimoramento SUS e promover o desenvolvimento científico e tecnológico em saúde em todos os estados da federação[18].

Entretanto, tais alíneas são muitas vezes direcionadas a execução dos projetos, ficando os investimentos nos centros de pesquisa em segundo plano. O DECIT/MS abriu a sua última chamada para a estruturação de centros de pesquisa em 2005, ou seja, há mais de uma década. Sem investimentos continuados neste setor será difícil observar as melhorias de infraestrutura exigidas pela IN4/ANVISA. Cria-se um cenário paradoxal em que o órgão governamental regulador aponta falhas nos centros de pesquisa públicos, sem acenar para possíveis soluções, o que impede que o setor se desenvolva. Desta forma é urgente que alíneas de investimento para a estruturação e melhoria continuada dos centros de pesquisa sejam criadas e mantidas.

Foi considerado ainda, como medida factível com a realidade dos centros de pesquisa clínica no Brasil, que sejam seguidos um conjunto de procedimentos mínimos que atendam aos critérios de consistência dos dados, aderência ao protocolo e sobretudo, a segurança e bem-estar dos participantes de pesquisa. Assim, muitos dos pontos avaliados como críticos ou maiores, passariam para oportunidades de melhoria. O trabalho de inspeção poderia ter uma abordagem mais educativa que restritiva e o diagnóstico dos problemas comuns aos centros da RNPC debatidos e sanados pelo seu gestor, o DECIT /MS. Conceitos como o aperfeiçoamento contínuo em qualidade [19] baseados em PDCA (P: *planning*; D: *do*; C*: control*; A: *Action*) podem ser implantados como melhoria dos processos para a garantia da manutenção da qualidade.

Como limitações para a realização deste estudo, destaca-se 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 IN4/ANVISA.

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, mas para fim de pontuação, foi considerado apenas uma questão, sendo a de maior classificação na norma. Também há perguntas do questionário que não correlaciona-se com os itens da IN4/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, foi informado que outro funcionário do centro de pesquisa poderia responder, o que de alguma forma, pode causar um viés de preenchimento.

Em conclusão, o presente estudo desenvolveu e validou um questionário de avaliação de desempenho em BPC que pode ser utilizado como ferramenta de diagnóstico simples para predizer o desempenho de um centro de pesquisa frente a inspeções da ANVISA. Os dados revelam que os centros da RNPC apresentam um grau variável de amadurecimento do SGQ em pesquisa clínica e que os centros não atingiram 75% de atendimento aos itens da IN Nº 4 – ANVISA, considerando itens críticos e maiores. O estudo mostra

que os centros pertencentes a RNPC necessitam fortalecer suas ações, particularmente no domínio dos processos e da estrutura organizacional, visando a consolidação de SGQ. Investimento continuado do setor público e privado em infraestrutura e recursos humanos nos centros de pesquisa da RNPC pode auxiliar a transpor tais dificuldades, preparando o país para um cenário favorável para o desenvolvimento de novos medicamentos, vacinas e testes diagnósticos, visto que, a pesquisa clínica é o elo da ciência com o setor produtivo.

## REFERÊNCIAS


1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR), Medicamentos. Pesquisa Clínica. Brasília, DF, 2010.
2. Karlberg JPE, Speers MA. Revisão de estudos clínicos: um guia para o comitê de ética. Hong Kong: 2010. 153 p.
3. International Conference on Harmonization of technical requirements for the registration of pharmaceuticals or human use - ICH. Harmonised tripartite guideline for good clinical practice. Richmond: Brookwood Medical Publicacion, 1996.
4. Integrity Research. 5 big things to know about ICH E6 (R2). mar2017. Disponível em:<https://integrityresearch.ca/ich-e6-r2/.>. Acesso em: 21 jan. 2018.
5. Rede Nacional de Pesquisa Clínica do Brasil: respostas e redução da dependência estrangeira. Rev. Saúde Pública. 2010; 44(3): 575-578. DOI: 10.1590/S0034-89102010000300024.
6. Lousana G. Pesquisa clínica: fluxos regulatórios no Brasil. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2013.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR), Instrução normativa nº 4, de 11 de maio de 2009. Dispõe sobre o Guia de Inspeção em Boas Práticas Clínicas. Brasília, DF, 2009.
8. Polit, DF, Beck CT, The content validity index: Are you sure you know what's being reported? critique and recommendations. Res. Nurs. Health, 2016; 29: 489–497. DOI:10.1002/nur.20147
9. Marconi MDA, Lakatos EM. 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
10. Associação Brasileira de Normas Técnicas (BR), NBR ISO 9000: Sistemas de Gestão da Qualidade, fundamentos e vocabulário. Rio de Janeiro, 2005
11. Lima KS, Vidal BB, Lage APD, Wainstein AJA. Análise crítica da qualidade dos centros de pesquisa clínica de Belo Horizonte. Cienc. Cult. 2014; 66(1): 34-37.
12. Bonato. VL. Gestão de qualidade em saúde: melhorando assistência ao cliente. O Mundo da Saúde, São Paulo: 2011;35(5):319-331.
13. MOURA, L. R. Qualidade simplesmente total: uma abordagem simples e prática da gestão da qualidade. Rio de Janeiro: Qualitymark, 1997.
14. Oliveira, OJ et al. Gestão da qualidade – Tópicos avançados, 2009.
15. BURMESTER, Haino. Gestão da qualidade hospitalar. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, [S.l.], v. 15, n. 3, p. 73-75, set. 2013. ISSN 1984-4840. Disponível em:<https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/16523>. Acesso em: 07 mar. 2018.
16. Brasil. Portal da Saúde. PROADI-SUS - Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde. 2014.
17. Brasil. Decreto n. 12.550, de 15 de dezembro de 2011. Autoriza o poder executivo a criar a empresa pública denominada Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares - EBSERH. 190o da Independência e 123o da República. Brasília, DF, 2011.
18. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Programa Pesquisa para o SUS: gestão compartilhada em saúde: diretrizes técnicas/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. 4. ed. Brasília, DF, 2011.
19. DEMING, W. E. Quality, productivity and competitive position. Boston: MIT Press, 1982.

## ANEXO 1

**A2.** **Nome Completo**

**A3.** **Data**

## Section B: Informações de Contato

**B1.** **Dados do responsável pelo preenchimento deste questionário**

Função no Centro de Pesquisa

Telefone

E-mail

**B2.** **Dados do Centro de Pesquisa**

Nome do Centro de Pesquisa

E-mail

**B3.** **O centro de pesquisa é administrado por:**

Instituição de Ensino Superior

Fundação Pública de Direito Privado

Outros

Outros

## ANEXO 1

### Section C: Processo Regulatório

**C1. Após a implantação da Plataforma Brasil, a submissão de novos projetos ao CEP é realizada:**

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

**C2. A instituição exige que o protocolo seja avaliado por alguma comissão interna além do Comitê de Ética?**

- [ ] Não
- [ ] Sim, análise de orçamento
- [ ] Sim, análise do departamento onde a pesquisa será realizada
- [ ] Outros

Outros

### Section D: Recursos Humanos

**D1. A Instituição possui funcionários com dedicação exclusiva para as atividades de Pesquisa Clínica?**

- [ ] Sim
- [ ] Não

## ANEXO 1

**D2. 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.**

| | |
|---|---|
| Coordenador do Centro de Pesquisa | |
| Coordenador de Assustos Regulatórios | |
| Supervisor de coordenação de estudos | |
| Coordenador de Estudo | |
| Farmacêutico | |
| Enfermeiro | |
| Técnico de enfermagem | |
| Biologista | |
| Técnico de laboratório | |
| Auxiliar Administrativo | |
| Secretário | |
| Estagiário | |
| Gerente de Qualidade | |
| Gerente Administrativo | |
| Gerente Financeiro | |
| Médico | |
| Outros, informar função e quantidade | |
| Outros, informar função e quantidade | |
| Outros, informar função e quantidade | |
| Outros, informar função e quantidade | |
| Outros, informar função e quantidade | |
| Outros, informar função e quantidade | |

# ANEXO 1

## Section E: Infraestrutura e Estrutura Oganizacional

**E1. O centro possui uma farmácia exclusiva para pesquisa clínica?**

- [ ] 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

Outros

**E2. Existe controle de temperatura no local onde o produto investigacional é armazenado?**

- [ ] 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

Outros

**E3. O local onde o produto investigacional é armazenado possui acesso restrito?**

- [ ] 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

Outros

# ANEXO 1

**E4. O centro possui Laboratório específico para pesquisa clínica?**

- 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 ☐

Outros

**E5. Existe controle de temperatura no local de armazenamento das amostras de pesquisa clínica?**

- 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 ☐

Outros

**E6. O local onde as amostras dos estudos são processadas e armazenadas possui acesso restrito?**

- 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 ☐

Outros

**E7. O centro de pesquisa possui consultórios específicos para atendimento aos participantes de pesquisa clínica?**

- 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 ☐

Outros

## ANEXO 1

**E8. No centro de pesquisa há local para atendimento de eventos adversos sérios, incluindo necessidade de internação?**

- ☐ 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

Outros

**E9. O centro de pesquisa possuí infraestrutura de UTI localmente?**

- ☐ 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

Outros

**E10. O centro possui local exclusivo para arquivo dos documentos dos estudos clínicos em andamento?**

- ☐ 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

Outros

## ANEXO 1

**E11. O arquivo de pesquisa clínica possui acesso restrito?**

- 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 ☐

Outros

**E12. Referente ao arquivo, por favor, marque as opções aplicáveis ao centro de pesquisa:**

| | Sim | Não |
|---|---|---|
| Controle de Umidade | ☐ | ☐ |
| Controle de Temperatura | ☐ | ☐ |
| À Prova de incêndio | ☐ | ☐ |
| À Prova de enchente | ☐ | ☐ |
| À Prova de pragas | ☐ | ☐ |

**E13. Após o fim do estudo, onde os documentos são arquivados?**

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

Outros

**E14. Referente ao prontuário utilizado no centro de pesquisa:**

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

# ANEXO 1

**E15. Sendo o prontuário eletrônico, atende aos requisidos do CFR (Code Federal Regulation) part 21 - Food and Drug Administration (FDA) guidelines on electronic records and electronic signatures?**

- Sim ☐
- Não ☐
- Não sei informar ☐

**E16. O centro de pesquisa possuí um sistema eletrônico específico para gerenciamento dos projetos de pesquisa?**

- Sim ☐
- Não ☐

**E17. Qual o número aproximado de protocolos em andamento no centro de pesquisa?**

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

**E18. Qual o número aproximado de protocolos finalizados no centro de pesquisa?**

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

## ANEXO 1

**E19. Qual o número aproximado de protocolos em feasibility centro de pesquisa?**

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

## Section F: Sistema de Gestão e Garantia da Qualidade

**F1. O centro de pesquisa possui um sistema de gestão de qualidade?**

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

Outros

**F2. O sistema de gestão da qualidade é certificado?**

- Não ☐
- Sim, Certificação ISO 9001 ☐
- Outros ☐

Outros

**F3. O Centro de Pesquisa possui:**

| | Sim | Não |
|---|---|---|
| Manual da Qualidade | ☐ | ☐ |
| Estatuto | ☐ | ☐ |
| Regulamento | ☐ | ☐ |

# ANEXO 1

**F4. Por favor, aponte a experiência do centro de pesquisa em auditorias e/ou inspeção?**

| | Sim | Não |
|---|---|---|
| Auditoria Interna | ☐ | ☐ |
| Auditoria Externa | ☐ | ☐ |
| Auditoria do Patrocinador | ☐ | ☐ |
| Auditoria da CRO | ☐ | ☐ |
| Inspeção FDA | ☐ | ☐ |
| Inspeção ANVISA | ☐ | ☐ |

**F5. O Laboratório de Patologia Clínica, onde são realizados os exames de pesquisa clínica é certificado?**

- ☐ Não
- ☐ Sim, possuí apenas Certificação Nacional
- ☐ Sim, possuí apenas Certificação Internacional
- ☐ Sim, possuí Certificação Nacional e Internacional
- ☐ Não sei informar

**F6. Os funcionários do Centro de Pesquisa possuem treinamento em Boas Práticas Clínicas?**

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

**F7. 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?**

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

## ANEXO 1

**F8. O centro de pesquisa possuí indicadores para gestão?**

- [ ] Não
- [ ] Sim, possuí indicadores referente a Gestão Financeira
- [ ] Sim, possuí indicadores referente aos Processos
- [ ] Sim, possuí indicadores referente a Avaliação de Desempenho
- [ ] Sim, possuí indicadores referente a Gestão Regulatória
- [ ] Sim, possuí indicadores referente a Gestão da Informação
- [ ] Outros

Outros

## ANEXO 1

**F9. O Centro de Pesquisa possui procedimento operacional, plano estratégico, plano gerencial ou processo que contemple:**

| | Sim | Não |
|---|---|---|
| Organograma | ☐ | ☐ |
| Descrição das responsabilidades e autoridades dos cargos chave | ☐ | ☐ |
| Procedimentos que garantem a confidencialidade da informação | ☐ | ☐ |
| Procedimentos que garantem a confiabilidade dos resultados | ☐ | ☐ |
| Procedimentos que garantem ao cumprimento de normas e leis aplicáveis | ☐ | ☐ |
| Implementação e revisão dos Procedimentos Operacionais | ☐ | ☐ |
| Plano de Competência Pessoal | ☐ | ☐ |
| Plano de atividades periódicas | ☐ | ☐ |
| Sistemática definida para comunicação interna | ☐ | ☐ |
| Sistemática para Treinamento da equipe | ☐ | ☐ |
| Treinamento em Boas Práticas Clínicas | ☐ | ☐ |
| Treinamento nos Procedimentos Operacionais | ☐ | ☐ |
| Treinamento nas diretrizes, normativas e regulamentações em pesquisa clínica | ☐ | ☐ |
| Plano para tratamento de reclamações de clientes | ☐ | ☐ |
| Controle de documentos físicos | ☐ | ☐ |
| Controle de documentos eletrônicos | ☐ | ☐ |
| Sistemática para realização de cópias de segurança (backup) de toda a documentação eletrônica | ☐ | ☐ |
| Plano de controle de periodicidade de calibração dos equipamentos | ☐ | ☐ |
| Monitoramento de desempenho do estudo, por exemplo, acompanhamento das taxas de recrutamento, taxas de inclusão e falhas de inclusão. | ☐ | ☐ |
| Relatório de não conformidade | ☐ | ☐ |
| Ações Corretivas | ☐ | ☐ |
| Ações Preventivas | ☐ | ☐ |
| Revisão dos prontuários | ☐ | ☐ |
| Auditoria interna | ☐ | ☐ |
| Auditoria externa | ☐ | ☐ |

# ANEXO 2

| Domínio - Estrutura Organizacional (E) | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Nº Questão no Questionário | Objetivo da Pergunta (Emax = 21) | Correlação com a IN4/ANVISA (S/N) (Emax= 12) | Item e Classificação descritos no Roteiro de Inspeção da IN4/ANVISA | Frequência (%) |
| 9 | Funcionários com dedicação exclusiva para as atividades de Pesquisa Clínica | N | Não Aplicável | 78% (Sim) |
| Dos 21 centros que responderam que contavam com profissionais com dedicação exclusiva para as atividades de Pesquisa Clínica na Instituição, há pelo menos 1 dos funcionários abaixo listados: | | | | |
| 10 | Enfermeiro | S | A.3.3 (Maior) | 95% (Sim) |
| | Técnico de Enfermagem | N | Não Aplicável | 52% (Sim) |
| | Farmacêutico | S | A.4.3 (Maior) | 76% (Sim) |
| | Coordenador de Assuntos Regulatórios | S | A.7.3 (Maior) | 38% (Sim) |
| | Gerente de Qualidade | S | B.3 (Informativa) | 19% (Sim) |
| | Coordenador de Estudo | N | Não Aplicável | 76% (Sim) |
| Experiência do centro de pesquisa em auditorias e/ou inspeção | | | | |
| 33 | Auditoria Interna | N | Não Aplicável | 56% (Sim) |
| | Auditoria Externa | N | Não Aplicável | 67% (Sim) |
| | Auditoria do Patrocinador | N | Não Aplicável | 74% (Sim) |
| | Auditoria da CRO | N | Não Aplicável | 67% (Sim) |
| | Inspeção FDA | N | Não Aplicável | 11% (Sim) |
| | Inspeção ANVISA | N | Não Aplicável | 33% (Sim) |
| 35 | Todos os funcionários do Centro de Pesquisa possuem treinamento em Boas Práticas Clínicas? | S | B.8 (Maior) | 85% (Sim) |
| % de centros que possuem procedimento operacional, plano estratégico, plano gerencial ou processo: | | | | |
| 38 | Organograma | S | B.1 (Menor) | 70% (Sim) |
| | Descrição das responsabilidades e autoridades dos cargos chave | S | A.7.3 (Maior); B.11 (Maior) ; C.2.1.22 (Crítica) | 74% (Sim) |
| | Plano de Competência Pessoal | S | A.7.3 (Maior) | 26% (Sim) |
| | Sistemática para Treinamento da equipe | S | A.4.4 (Crítica); B.8 (Maior); C.1.2.1 (Maior) | 67% (Sim) |
| | Treinamento em Boas Práticas Clínicas | S | A.4.4 (Crítica); B.8 (Maior); C.1.1.18 (Maior) | 96% (Sim) |
| | Treinamento nos Procedimentos Operacionais | S | A.3.7 (Maior); A.3.9 (Maior); A.4.7(Maior); A.4.9 (Maior); A.5.4 (Maior); B.6 (Maior); B.8(Maior); C.1.1.6 (Crítica); C.1.1.13 (Crítica); C.1.1.20 (Maior); C.1.2.1 (Maior); C.1.2.6 (Maior); C.1.4.7 (Maior) | 89% (Sim) |
| | Treinamento nas diretrizes, normativas e regulamentações em pesquisa clínica | S | A.4.4 (Crítica); B.8 (Maior) | 85% (Sim) |

# ANEXO 2

| Domínio - Infraestrutura (I) | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Nº Questão no Questionário | Objetivo da Pergunta (Imax = 17) | Correlação com a IN4/ANVISA (S/N) (Imax = 15) | Item e Classificação descritos no Roteiro de Inspeção da IN4/ANVISA | Frequência (%) |
| 11 | O centro possui uma farmácia exclusiva para pesquisa clínica? | S | A.4.1 (Maior); A.4.2 (Maior) | 48% possui farmácia exclusiva;<br>30% não, o produto investigacional é armazenado na farmácia da Instituição;<br>15% não, o produto investigacional é armazenado na sala de coordenação de estudos;<br>7% outros. |
| 12 | Existe controle de temperatura no local onde o produto investigacional é armazenado? | S | A.4.2 (Maior) | 33% o controle é realizado apenas manualmente;<br>52% o controle é realizado manual e eletronicamente;<br>15% o controle é realizado apenas eletronicamente. |
| 13 | O local onde o produto investigacional é armazenado possui acesso restrito? | S | A.4.1 (Maior) | 7% não possui ;<br>15% o controle é realizado por crachá;<br>4% o controle é realizado por biometria;<br>70% o controle é realizado por chave;<br>4% outros. |
| 14 | O centro possui Laboratório específico para pesquisa clínica? | S | A.5.1 (Informativa); A.5.1.1 (Maior); A.5.2 (Informativa); C.1.1.12 (Maior) | 33% possui laboratório específico para pesquisa clínica;<br>56% as amostras dos estudos são processadas e armazenadas no laboratório da Instituição;<br>4% as amostras dos estudos são processadas e armazenadas em laboratório particular contratado;<br>7% outros. |
| 15 | Existe controle de temperatura no local de armazenamento das amostras de pesquisa clínica? | S | A.5.3 (Maior) | 30% o controle é realizado apenas manualmente;<br>48% o controle é realizado manual e eletronicamente;<br>22% o controle é realizado apenas eletronicamente. |
| 16 | O local onde as amostras dos estudos são processadas e armazenadas possui acesso restrito? | N | Não Aplicável | 15% não possui acesso restrito;<br>15% o controle é realizado por crachá;<br>4% o controle é realizado por biometria;<br>59% o controle é realizado por chave;<br>7% outros. |
| 17 | O centro de pesquisa possui consultórios específicos para atendimento aos participantes de pesquisa clínica? | S | A.2.1 (Informativa) | 81% possui consultórios específicos;<br>22% os atendimentos são realizados em ambulatório e/ou enfermaria da própria Instituição. * |
| 18 | No centro de pesquisa há local para atendimento de eventos adversos sérios, incluindo necessidade de internação? | S | A.3.1 (Informativa) | 33% possui local para atendimento de eventos adversos sérios;<br>67% o atendimento e/ou hospitalização é realizado na própria Instituição;<br>4% É realizado instituição particular contratada,<br>4% outros. * |

# ANEXO 2

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 19 | O centro de pesquisa possui infraestrutura de UTI localmente? | S | A.3.5 (Informativa); A.3.6 (Crítica); A.3.6.1 (Crítica);C.1.1.11 (Crítica) | 19% possui infraestrutura de UTI localmente;<br>81% os participantes de pesquisa são atendidos em UTI na própria Instituição;<br>4% são atendidos em UTI de instituição particular contratada.* |
| 20 | O centro possui local exclusivo para arquivo dos documentos dos estudos clínicos em andamento? | S | A.7.1 (Maior); A.2.4 (Maior) | 92% possui local exclusivo;<br>4% arquivados na sala de coordenação de estudos;<br>4% arquivados na sala do pesquisador principal. |
| 21 | O arquivo de pesquisa clínica possui acesso restrito? | S | A.7.2 (Maior); A.2.4 (Maior) | 4% não possui acesso restrito ao arquivo de pesquisa clínica;<br>7% o controle é realizado por crachá;<br>85% o controle é realizado por chave;<br>4% outros. |
| 22 | O arquivo possui Controle de Umidade | S | A.7.5 (Crítica) | 52% (Sim) |
| | O arquivo possui Controle de Temperatura | S | A.7.5 (Crítica) | 70% (Sim) |
| | O arquivo possui à Prova de incêndio | S | A.7.5 (Crítica) | 37% (Sim) |
| | O arquivo possui à Prova de enchente | S | A.7.5 (Crítica) | 26% (Sim) |
| | O arquivo possui à Prova de pragas | S | A.7.5 (Crítica) | 52% (Sim) |
| 26 | O centro de pesquisa possui um sistema eletrônico específico para gerenciamento dos projetos de pesquisa? | N | Não Aplicável | 30% (Sim) |

| Domínio - Processos (P) | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Nº Questão no Questionário** | **Objetivo da Pergunta (Pmax = 32)** | **Correlação com a IN4/ANVISA (S/N) (Pmax = 21)** | **Item e Classificação descritos no Roteiro de Inspeção da IN4/ANVISA** | **Frequência (%)** |
| 8 | A instituição exige que o protocolo seja avaliado por alguma comissão interna além do Comitê de Ética? | N | Não Aplicável | 33% não exige;<br>44% análise de orçamento;<br>26% análise do departamento onde a pesquisa será realizada;<br>30% outros. * |
| 24 | Como é o prontuário utilizado no centro de pesquisa ? | N | Não Aplicável | 44% totalmente em papel;<br>41% parcialmente em papel e parcialmente eletrônico;<br>15% totalmente eletrônico. |
| 30 | O centro de pesquisa possui um sistema de gestão de qualidade? | N | Não Aplicável | 67% não possui;<br>15% possui sistema baseado nos requisitos ISSO 9001:2008;<br>18% outros. |
| 31 | O sistema de gestão da qualidade é certificado? | N | Não Aplicável | Os centros que responderam que possuíam um SGQ foram questionados quanto a certificação, 33% o SGQ não é certificado, 45% possuem certificação ISO 9001 e 22% outros. |
| 32 | O Centro de Pesquisa possui Manual da Qualidade | S | B.4 (Informativa) | 52% (Sim) |
| | O Centro de Pesquisa possui Estatuto | N | Não Aplicável | 70% (Sim) |
| | O Centro de Pesquisa possui Regulamento | N | Não Aplicável | 78% (Sim) |

# ANEXO 2

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 34 | O Laboratório de Patologia Clínica, onde são realizados os exames de pesquisa clínica é certificado? | S | C.1.3.2 (Maior) | 4% não é certificado;<br>52% possui apenas certificação nacional;<br>22% possui certificação nacional e internacional;<br>22% não soube informar. |
| 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? | S | A.3.7 (Maior); A.3.9 (Maior); A.4.7 (Maior); A.4.9 (Maior); A.5.4 (Maior); B.5 (Maior); B.15 (Maior); C.1.1.6 (Crítica); C.1.1.13 (Crítica); C.1.1.20 (Maior); C.1.2.6 (Maior); C.1.4.7 (Maior) | 81% (Sim) |
| 37 | O centro de pesquisa possui indicadores para gestão? | N | Não Aplicável | 56% não possui indicadores para gestão;<br>30% possui indicadores referente a Gestão Financeira;<br>37% possui indicadores referente aos Processos;<br>30% possuiindicadores referente a Avaliação de Desempenho;<br>15 % possui indicadores referente a Gestão Regulatória;<br>15% possui indicadores referente a Gestão da Informação;<br>4% outros |
| O Centro de Pesquisa possui procedimento operacional, plano estratégico, plano gerencial ou processo que contemple: | | | | |
| | Procedimentos que garantem a confidencialidade da informação | S | A.7.3 (Maior); C.2.1.11 (Maior) | 89% (Sim) |
| | Procedimentos que garantem a confiabilidade dos resultados | S | C.2.1.10 (Crítica) | 78% (Sim) |
| | Procedimentos que garantem ao cumprimento de normas e leis aplicáveis | S | B.15 (Maior) | 89% (Sim) |
| | Implementação e revisão dos Procedimentos Operacionais | S | A.3.7 (Maior); A.3.9 (Maior); A.4.7 (Maior); A.4.9 (Maior); A.5.4 (Maior); B.6 (Maior); B.10 (Menor); C.1.1.6(Crítica); C.1.1.13 (Crítica); C.1.1.20 (Maior); C.1.2.6 (Maior); C.1.4.7 (Maior) | 81% (Sim) |
| | Plano de atividades periódicas | S | A.7.3 (Maior) | 30% (Sim) |
| | Sistemática definida para comunicação interna | S | B.7 (Menor); C.2.1.6 (Maior) | 44% (Sim) |
| | Plano para tratamento de reclamações de clientes | S | B.7 (Menor) | 26% (Sim) |
| | Controle de documentos físicos | S | A.7.3 (Maior); C.2.1.7 (Crítica) | 78% (Sim) |
| | Controle de documentos eletrônicos | N | Não Aplicável | 67% (Sim) |
| | Sistemática para realização de cópias de segurança (backup) de toda a documentação eletrônica | N | Não Aplicável | 67% (Sim) |

# ANEXO 2

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 38 | Plano de controle de periodicidade de calibração dos equipamentos | S | A.3.7 (Maior); A.4.9 (Maior); A.5.4 (Maior) | 81% (Sim) |
| | Monitoramento de desempenho do estudo, por exemplo, acompanhamento das taxas de recrutamento, taxas de inclusão e falhas de inclusão | S | B.7 (Menor) | 48% (Sim) |
| | Relatório de não conformidade | S | B.7 (Menor) | 63% (Sim) |
| | Ações Corretivas | S | B.7 (Menor) | 78% (Sim) |
| | Ações Preventivas | S | B.7 (Menor) | 70% (Sim) |
| | Revisão dos prontuários | S | A.7.3 (Maior); B.7 (Menor) | 70% (Sim) |
| | Auditoria interna | N | Não Aplicável | 48% (Sim) |
| | Auditoria externa | N | Não Aplicável | 44% (Sim) |
| | Supervisão das submissões e aprovações regulatória | S | A.7.3 (Maior); C.2.1.12(Crítica); C.2.1.13 (Crítica); C.2.1.14 (Crítica); C.2.1.15 (Maior); C.3.1.7 (Maior) | 70% (Sim) |
| | Avaliação de adesão aos critérios do protocolo | S | A.4.4(Crítica); A.2.7 (Maior); A.4.2 (Maior); A.5.1.1 (Maior); C.2.1.17 (Crítica); C.2.2.2 (Crítica) | 52% (Sim) |
| | Avaliação de eventos adversos | S | B.15 (Maior); C.2.1.12(Crítica); C.2.1.13 (Crítica); C.2.1.14 (Crítica); C.3.1.9(Crítica) | 74% (Sim) |
| | Política para tratamento de violação de protocolo | S | C.2.1.24 (Crítica) | 44% (Sim) |

* Nesta pergunta um centro poderia selecionar mais de uma alternativa.