



PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO (POP's)

2024

Instituto Isaia

**Unidade de Pesquisa Clínica do Centro de Medicina
Reprodutiva Dr. Carlos Isaia Filho Ltda.**
Rua Hilário Ribeiro 202/305 – Bairro Moinhos de Vento
99771-7497 – Porto Alegre/RS
Telefone: 55 51 33954811
Site: www.isaia.com.br
E-mail: upc@isaia.com.br

*“We are what we repeatedly do.
Excellence, then, is not an act, but a habit.”
Aristotle*

*“Nós somos o que repetidamente fazemos.
Excelência, portanto, não é um ato, mas um hábito.”
Aristóteles*

POP's DA UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

2024

Visando sempre demonstrar um trabalho sério e claro, a Unidade de Pesquisa Clínica do Centro de Medicina Reprodutiva Dr. Carlos Isaia Filho Ltda desenvolve e adota Procedimentos Operacionais Padrão (POP's) em seus serviços, a fim de obter a uniformidade e qualidade no desempenho das atividades e funções desenvolvidas.

Estes POP's são periodicamente revisados e atualizados, de modo a garantir a harmonia com as Boas Práticas Clínicas / GCP, bem como com as regulamentações e normativas nacionais e internacionais aplicáveis à pesquisa clínica.

Os Procedimentos Operacionais Padrão (POP's) da Unidade de Pesquisa Clínica do Centro de Medicina Reprodutiva Dr. Carlos Isaia Filho Ltda são:

- POP-001 Descarte de lixo e materiais V4;
- POP-002 Elaboração do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido V4;
- POP-003 Diagnóstico de exames laboratoriais V5;
- POP-004 Processo de Consentimento Livre e Esclarecido V3;
- POP-005 Local e armazenamento dos medicamentos de estudo V3;
- POP-006 Recrutamento e seleção dos participantes de pesquisa V3;
- POP-007 Monitorias Internas V4;
- POP-008 Relato e registro de Eventos Adversos V4;
- POP-009 Avaliação e conduta adotada quanto aos resultados de exames V3;
- POP-010 Medicações de estudo retornadas ao centro V5;
- POP-011 Preenchimento das Fichas Clínicas (CRF) V4;
- POP-012 Controle dos códigos de randomização V3;
- POP-013 Controle de agendamento das visitas dos participantes de pesquisa V3;
- POP-014 Identificação dos participantes de pesquisa V3;
- POP-015 Rastreabilidade dos participantes de pesquisa V3;
- POP-016 Treinamento e reciclagem da equipe da Unidade de Pesquisa V3;
- POP-017 Quebra de cegamento V3;
- POP-018 Recebimento, controle e contabilização do PI V6;
- POP-019 Destruição/Devolução do Produto em Investigação V5;
- POP-020 Metodologia validada utilizada V3;
- POP-021 Falha de eletricidade V3;
- POP-022 Utilização e calibração dos equipamentos V3;
- POP-023 Documentos do Arquivo do Investigador V5;
- POP-024 Coleta, identificação, preparação, transporte e análise de amostras laboratoriais V2;
- POP-025 Administração, preparo e transporte do produto investigacional V4;
- POP-026 Correção de dados das Fichas Clínicas (CRFs) V2;
- POP-027 Processo de Assentimento Livre e Esclarecido V1;
- POP-028 Conduta e registro de desvio de POP's V1.
- POP-029 Rotina de contato e atendimento de participantes de pesquisa que entrarão em estudos clínicos

	DESCARTE DE LIXO E MATERIAIS	POP- 001
		Validação: 13/06/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

1. Referência: Descarte de lixo e materiais.

2. Objetivo: Padronizar o descarte de lixo comum, materiais biológicos e não biológicos e materiais perfurocortantes da sede de atendimento clínico da Unidade de Pesquisa Clínica do Centro de Medicina Reprodutiva Dr. Carlos Isaia Filho Ltda., localizada na Rua Hilário Ribeiro, 202/304 – Porto Alegre/RS.

3. Campo de Aplicação: Aplicável a toda a equipe da Unidade de Pesquisa Clínica.

4. Descrição:

Na sede de atendimento clínico da Unidade de Pesquisa Clínica deverá haver recipientes específicos para lixo seco, lixo orgânico, lixo biológico e para materiais perfurocortantes (caixas Descarpak®). Cada um dos sacos plásticos/recipientes deverá obedecer ao regulamento de dispensação descrito abaixo:

- O lixo comum deve ser dividido em lixo orgânico e lixo seco, devendo ser descartado em sacos plásticos separados de cor preta (lixo orgânico) e azul ou verde (lixo seco).
- Materiais não biológicos (plásticos, cubetas, embalagens, etc.) devem ser descartados junto ao lixo seco, utilizando-se sacos plásticos de cor azul ou verde.
- Os materiais biológicos contaminantes (luvas, máscaras, seringas), desde que não perfurocortantes, devem ser separados do lixo comum e descartados em sacos plásticos de cor branca, destinado a resíduos da saúde.
- Materiais perfurocortantes (agulhas, vidros, lâminas e lamínulas, pipetas de coleta para amostra bioquímica e frascos de coletas) deverão ser descartados em caixas próprias para este fim - Descarpak® - de papelão duro e com abertura específica para dispensação destes materiais contaminantes ou não. Após a capacidade de a caixa alcançar 2/3 do total, conforme linha indicativa na caixa, a mesma deve ser fechada e uma nova caixa deve ser aberta e montada de acordo com as instruções da mesma. Todo este procedimento deve ser feito com uso de luvas descartáveis e estas, após o uso, devem ser descartadas junto ao lixo biológico contaminante.

5. Localização dos recipientes de coleta de lixo:

Secretaria: recipiente de lixo seco;

Sala de exames clínicos: recipientes de lixo biológico, perfurocortantes e seco;

Sala de armazenamento de medicação de estudo, coleta e preparo de amostras biológicas: recipientes de lixo biológico, perfurocortante;

Consultórios médicos: recipiente de lixo seco;

Banheiro: recipiente de lixo orgânico;

Cozinha: recipiente de lixo orgânico e seco;

Observação: todos os recipientes deverão apresentar externamente uma identificação do tipo de lixo a ser coletado.

6. Controle dos registros:

	DESCARTE DE LIXO E MATERIAIS	POP- 001
		Validação: 13/06/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

– Não há necessidade do controle de registro de descarte do lixo comum (lixo seco e lixo orgânico), devendo-se apenas observar as corretas identificações dos sacos plásticos, conforme descrito acima. Os mesmos serão descartados em depósito específico do condomínio, quais sejam:

Lixo orgânico: andar térreo do condomínio (lixeiros da prefeitura);

Lixo seco: primeiro subsolo do condomínio (o qual posteriormente é recolhido por recicladores).

– No caso do descarte de materiais biológicos e perfurocortantes, estes deverão ser armazenados no depósito específico do prédio (segundo subsolo), com os recipientes adequados (sacos plásticos de cor branca e caixas Descarpak®, respectivamente), sendo a coleta realizada pela empresa credenciada e especializada, conforme contrato entre o condomínio do prédio que abriga o Centro de Medicina Reprodutiva Dr. Carlos Isaia Filho Ltda. e o Departamento Municipal de Limpeza Urbana da Prefeitura de Porto Alegre.

– O controle da coleta, assim como a guarda do protocolo de entrega para a empresa conveniada, é realizado pela zeladoria do condomínio e encontra-se à disposição para monitoramento quando se fizer necessário.

	ELABORAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	POP- 002
		Validação: 10/07/2017 Revisão: 06/03/2024 Versão 6

1. Referência: Elaboração do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

2. Objetivo: Padronizar a elaboração do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para cada estudo clínico.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Pesquisador Responsável, demais Pesquisadores e ao Coordenador do estudo.

4. Descrição:

4.1. Apresentação do TCLE:

– Versão do TCLE: O número da versão e a respectiva data devem constar no cabeçalho ou rodapé de todas as páginas do TCLE.

– Rubrica/Assinatura: Deverão ser feitas duas vias do TCLE para cada participante de pesquisa. Cada página do termo deverá apresentar um campo específico para ser rubricado pelo participante de pesquisa e pelo pesquisador que aplicou o termo. Na última página, deverá haver um espaço para nome, assinatura e data para o participante de pesquisa, para o pesquisador e para a testemunha (a ser utilizada apenas em casos aplicáveis, conforme POP-004).

4.2. Elaboração:

Na elaboração de um TCLE, devem ser mencionados e relacionados os seguintes tópicos, não necessariamente nesta ordem:

- a. TÍTULO DO ESTUDO CLÍNICO
- b. PATROCINADOR DO ESTUDO
- c. PESQUISADOR RESPONSÁVEL
- d. LOCAL ONDE O ESTUDO SERÁ REALIZADO
- e. COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)
- f. INTRODUÇÃO:

Fazer uma introdução com linguagem de fácil compreensão e acessível a pessoas leigas, explicando:

- O que é um estudo clínico;
- O convite à participação voluntária na investigação, após o entendimento e consentimento sobre os aspectos do estudo;
- O patrocinador e a finalidade do estudo clínico;
- A utilidade da medicação em que o estudo se propõe a realizar a pesquisa e o princípio ativo do medicamento a ser estudado (se aplicável);
- Como será realizado o estudo, metodologia, cegamento (se aplicável), utilização de placebo (se aplicável), como e quando serão as visitas, os procedimentos, o tempo total do estudo, o número de participantes de pesquisa que serão avaliados, bem como quaisquer outras informações necessárias

	ELABORAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	POP- 002
		Validação: 10/07/2017 Revisão: 06/03/2024 Versão 6

para o processo de esclarecimento e tomada de decisão do voluntário em participar ou não da investigação;

- As indicações e contraindicações, bem como os possíveis efeitos colaterais da(s) medicação (ões) utilizadas no estudo;
- As atribuições do participante de pesquisa (seus direitos e responsabilidades durante a pesquisa clínica).

g. RISCOS E BENEFÍCIOS: Citar todos os riscos e benefícios que podem ocorrer com a participação na pesquisa, devendo, obrigatoriamente, mencionar que o voluntário não é obrigado a participar do estudo e que sua participação é voluntária, podendo interrompê-la (retirar seu consentimento) a qualquer momento, sem nenhum ônus ou danos e sem elucidações sobre o motivo de sua retirada do estudo. Igualmente, deverá ser referida a ausência de custos, referindo-se ainda que, em relação à remuneração ao participante de pesquisa caberá apenas o ressarcimento de despesas com transporte e alimentação, quando aplicável.

h. SIGILO E CONFIDENCIALIDADE: Escrever sobre o sigilo e a confidencialidade das informações acerca do estudo e sobre a preservação da identidade do participante de pesquisa (a identificação no estudo será somente por meio de suas iniciais e/ou número de randomização). Também deverá ser informado ao participante de pesquisa quem terá acesso aos dados do estudo (equipe do estudo: pesquisador responsável, demais pesquisador(es) e coordenador do estudo, patrocinador e o CEP) quando se fizer necessário.

i. CONTATO EM CASO DE URGÊNCIA: Devem estar disponíveis o endereço, o(s) telefone(s) e o horário de funcionamento da Unidade de Pesquisa Clínica, bem como ainda o(s) telefone(s) do Pesquisador Responsável (ou outro Pesquisador, se aplicável), para contato em caso de urgência, com disponibilidade 24 horas por dia, inclusive em dias de feriados e finais de semana. Do mesmo modo, devem constar o endereço e o(s) telefone(s) do serviço de atendimento contratado (atualmente a UBEA – União Brasileira de Educação e Assistência - Hospital São Lucas da PUCRS) para as emergências referentes a quaisquer Eventos Adversos que venham a ocorrer ao participante de pesquisa.

j. COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP): Descrever, de forma clara e acessível, o que é e qual a finalidade de um Comitê de Ética em Pesquisa, bem como informar o CEP responsável pela análise e aprovação do estudo clínico, o endereço, o(s) telefone(s) e o horário de funcionamento do mesmo, a fim de que o participante de pesquisa possa entrar em contato caso tenha alguma dúvida, insatisfação ou consideração ética sobre a pesquisa ou se deseja obter maiores informações sobre seus direitos como participante do estudo.

k. ASSISTÊNCIA INTEGRAL: Informar que todos os participantes de pesquisa do estudo clínico terão assistência integral do patrocinador enquanto durar o estudo, ou pelo tempo determinado pelo protocolo, iniciando sua vigência a partir da data de assinatura do respectivo termo (deve-se deixar claro que o mesmo não é por tempo indeterminado). Descrever também que essa assistência poderá ser perdida em determinadas situações, tais como: uso inadequado da medicação do estudo, perda de seguimento, entre outras.

	ELABORAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	POP- 002
		Validação: 10/07/2017 Revisão: 06/03/2024 Versão 6

I. ASSINATURAS: Na última página, deve haver campos específicos para o preenchimento do nome completo, a assinatura e a data destinados ao participante de pesquisa, ao pesquisador e à testemunha (a ser utilizada apenas em casos aplicáveis, conforme POP-004).

4.3. Testagem e aprovação do TCLE:

Após sua elaboração, o TCLE deverá ser revisado pelo Pesquisador Responsável e demais Pesquisador(es) e, posteriormente, deverá ser testado no que tange a sua linguagem e entendimento. Para tal, é indicado o emprego de pessoas não ligadas ao estudo e, de preferência, leigas. O Índice de Flash poderá ser utilizado.

Preenchidos todos os requisitos propostos pelo estudo, o TCLE será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, juntamente com o protocolo do estudo e demais documentos, para análise e aprovação.

5. Controle dos registros: A elaboração do TCLE será realizada, de maneira concomitante, através do diálogo com a equipe do estudo e o patrocinador ou, no caso da elaboração ter sido realizada pelo patrocinador, caberá à equipe da Unidade de Pesquisa Clínica a revisão e testagem do termo, em consonância com este POP. Para cada alteração realizada no TCLE deverá ser emitida uma nova versão. Esse diálogo entre a Unidade de Pesquisa Clínica e patrocinador, bem como cada uma das versões do TCLE, deverão ser documentados e arquivados na documentação do estudo, ficando estes registros disponíveis para eventuais monitorias.

Quando na aprovação do estudo (conseqüentemente do TCLE), a aplicação do TCLE aos voluntários deverá ser realizada de acordo com o POP-004.

	DIAGNÓSTICO DE EXAMES LABORATORIAIS	POP- 003
		Validação: 29/08/2018 Revisão: 06/03/2024 Versão 5

1. Referência: Diagnóstico de exames laboratoriais.

2. Objetivo: Padronizar o diagnóstico de exames laboratoriais na pesquisa clínica, levando em conta valores de referência padronizados pelo protocolo do estudo e valores de referência do laboratório.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Pesquisador Responsável, demais Pesquisador(es) e Coordenador do estudo.

4. Descrição:

- Os resultados dos exames deverão ser conferidos e impressos (ou providenciada a retirada, quando aplicável) pelo Coordenador do estudo no prazo previamente acordado para a disponibilização do resultado;

- O Coordenador do estudo, tão logo tenha disponível o resultado dos exames, deve repassar ao Pesquisador para sua avaliação;

- Os resultados dos exames serão avaliados pelos pesquisadores médicos e devem ser levados em consideração os valores de referência descritos no protocolo do estudo ou, na ausência deste, os valores de referência do laboratório de análises clínicas central ou local.

- Os valores de referência devem ser checados periodicamente (preferencialmente a cada 6 meses) com o laboratório para atualização dos valores de normalidade e sempre que iniciar um estudo clínico. Esta atribuição deve ser desenvolvida pelo Coordenador do estudo e/ou outra pessoa delegada pelo Pesquisador Responsável;

- A avaliação e a conduta a serem adotadas quanto aos resultados dos exames devem seguir os procedimentos padronizados no POP-009.

5. Controle dos registros: Os exames, bem como os diagnósticos, serão registrados no prontuário de pesquisa clínica do participante de pesquisa e no CRF (quando aplicável) pelo pesquisador que realizar o atendimento.

	PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	POP- 004
		Validação: 10/07/2017 Revisão: 06/03/2024 Versão 5

1. Referência: Processo de Consentimento Livre e Esclarecido.

2. Objetivo: Padronizar o processo de Consentimento Livre e Esclarecido para o voluntário interessado em participar de um estudo clínico.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Pesquisador Responsável ou demais Pesquisador(es) na realização da visita inicial e na confirmação da manutenção do consentimento em cada visita subsequente do estudo clínico.

4. Descrição:

O Consentimento Livre e Esclarecido é um processo pelo qual um indivíduo confirma voluntariamente sua disposição em participar de um estudo clínico, após ter sido informado sobre todos os aspectos relevantes para sua tomada de decisão. Esse processo é documentado através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Tal processo é a primeira conduta frente ao voluntário que comparece à Unidade de Pesquisa Clínica com a intenção de participar de um estudo clínico. Nenhum procedimento do estudo é realizado antes da aplicação deste POP.

4.1 VISITA INICIAL

Durante a visita inicial, a apresentação do estudo clínico e a aplicação do TCLE para o voluntário deverão seguir os seguintes procedimentos:

a. Explicar o que é e qual a importância do processo de consentimento informado e o TCLE. Esta explicação geral pode ser dada a mais de um indivíduo em local apropriado e reservado antes de ser realizada a leitura do TCLE.

b. Durante a leitura do TCLE por parte do interessado, estar disponível para explicar para o mesmo todas as informações constantes no termo, bem como quaisquer outras informações do estudo clínico relevantes para seu entendimento e tomada de decisão quanto à participação ou não do estudo. É importante ressaltar a finalidade do estudo clínico, sua metodologia, como e quando serão as visitas, os procedimentos que serão realizados, bem como seus direitos e responsabilidade durante a pesquisa clínica.

c. Enfatizar todos os riscos e benefícios envolvidos na participação do estudo e a liberdade do participante de pesquisa em retirar seu consentimento a qualquer momento, sem que isto lhe traga qualquer, ônus ou problema.

d. Perguntar ao interessado se existe alguma dúvida referente ao estudo clínico e, em caso afirmativo, responder as mesmas até que todas elas sejam devidamente respondidas e compreendidas. O TCLE não deve ser assinado enquanto houver questionamento por parte do paciente sem que seja feito o esclarecimento necessário quantas vezes for preciso.

e. Mesmo após tomar conhecimento de todas as informações referentes à investigação, caso o voluntário esteja indeciso em relação a sua participação ou não no estudo, deve-se informar que é permitido a ele levar para casa uma via em branco do TCLE para refletir melhor e/ou aconselhar-se e

	PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	POP- 004
		Validação: 10/07/2017 Revisão: 06/03/2024 Versão 5

decidir junto a um familiar, respeitando a confidencialidade do estudo clínico. O voluntário deve ser orientado a devolver a via do TCLE mesmo se ele resolver não participar do estudo.

f. Após o entendimento e a concordância em participar do estudo por parte do voluntário, o TCLE deve ser assinado tanto pelo (agora) participante de pesquisa, como pelo pesquisador responsável pela aplicação do respectivo termo (Pesquisador Responsável, demais Pesquisador(es) ou Coordenador do estudo, se estiver devidamente delegado para esta função). A assinatura deverá ocorrer na presença de ambas as partes e obedecer aos seguintes aspectos:

O TCLE deve apresentar duas vias de igual teor e conteúdo. Em ambas as vias, todas as páginas devem ser rubricadas pelo participante de pesquisa e pelo pesquisador que aplicou o termo. Na última página deve ser preenchido o nome completo das partes e então as assinaturas, com a respectiva data do procedimento.

O participante de pesquisa deve apresentar um documento (RG, por exemplo) para que possa ter sua identidade comprovada.

g. As duas vias do TCLE devem então ser revisadas quanto às identificações, rubricas, assinaturas e data. Estando de acordo, **uma via será anexada ao prontuário do participante de pesquisa e a outra via será entregue aos cuidados do próprio participante de pesquisa**, de preferência em uma pasta fornecida juntamente com os demais materiais do estudo, instruindo a ele a importância da preservação deste documento.

- **REPRESENTANTE LEGAL, SITUAÇÕES DE EMERGÊNCIA E ANALFABETISMO**

Conforme determina as Boas Práticas Clínicas / GCP – ICH e Resolução CNS nº466/2012:

REPRESENTANTE LEGAL

Entende-se por **Representante Legalmente Aceito** (ou **Representante Legal**) um indivíduo, organização jurídica ou afim, autorizado pela legislação aplicável e responsável pelo consentimento em nome de um determinado participante de pesquisa para viabilizar sua participação em um estudo clínico. **Este vínculo deve ser comprovado.**

Em estudos clínicos (terapêuticos ou não terapêuticos) que envolvam participantes de pesquisa que só possam ser incluídos no estudo através do consentimento de representantes legais (ex.: menores, participantes com demência grave), o participante de pesquisa deve ser informado sobre o estudo dentro do alcance de seu possível entendimento e, se capacitado, deve concordar em assinar e datar o consentimento informado pessoalmente.

Estudos clínicos não terapêuticos (que não implicam benefícios diretos ao participante) somente podem ser conduzidos com o consentimento de representantes legais em participantes de pesquisa portadores de uma doença ou condição para a qual o produto sob investigação seja dirigido (exceto em casos justificáveis) e desde que satisfeitas as seguintes condições:

- Os objetivos do estudo não podem ser cumpridos utilizando participantes de pesquisa capazes de fornecer consentimento pessoalmente;
- Os riscos previsíveis aos participantes de pesquisa são baixos;
- O impacto negativo no bem-estar do participante de pesquisa é mínimo e baixo;

	PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	POP- 004
		Validação: 10/07/2017 Revisão: 06/03/2024 Versão 5

- O estudo não é proibido por lei;
- A aprovação/parecer favorável do CEP seja expressamente solicitada para a inclusão de tais participantes de pesquisa e esta aprovação/parecer favorável, por escrito, cubra este aspecto.

4.2 DEMAIS VISITAS

Para que o Processo de Consentimento Livre e Esclarecido seja eficaz, em cada visita será questionado ao participante de pesquisa, ou o seu representante legal (quando aplicável), se o mesmo mantém o seu consentimento em continuar participando do estudo.

4.3 SITUAÇÕES DE EMERGÊNCIA

Em situações de emergência, quando o consentimento prévio do participante de pesquisa não for possível, deve ser solicitado o consentimento de seu representante legal. Quando não for possível obter o consentimento prévio do participante de pesquisa e não houver um representante legal, a inclusão do participante de pesquisa no estudo deve seguir as instruções descritas no protocolo e/ou em outros documentos aprovados e/ou com parecer favorável pelo CEP, a fim de proteger os direitos, segurança e bem-estar do participante de pesquisa e garantir obediência às exigências regulatórias aplicáveis. Tão logo seja possível, o participante de pesquisa ou seu representante legal deve ser informado sobre o estudo e consentir em continuar e, quando aplicável, outras solicitações para consentimento.

4.4 ANALFABETISMO

Caso o participante de pesquisa, ou seu representante legalmente aceito, não seja capaz de ler o TCLE, uma testemunha imparcial deve se fazer presente durante toda a discussão do consentimento informado. Após a leitura e explicação do TCLE ou qualquer outro documento escrito ao participante de pesquisa e/ou ao seu representante legal, e após a obtenção do consentimento verbal do participante de pesquisa ou de seu representante legal quanto à participação no estudo e, se possível, assinatura com colocação de data, a testemunha deve assinar e datar pessoalmente o termo de consentimento. Por meio de sua assinatura, a testemunha estará atestando que o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e qualquer outra comunicação escrita apresentada durante a discussão foram expostas ao participante de pesquisa e/ou ao seu representante legal com precisão e, aparentemente, foram compreendidas pelo participante de pesquisa ou pelo seu representante legal e que o consentimento informado foi concedido voluntariamente.

5. Controle dos registros: O controle da adequada aplicação do TCLE, bem como seu preenchimento e assinaturas, será realizado após cada visita pelo coordenador do estudo em monitorias, tanto internas quanto externas.

	LOCAL DE ARMAZENAMENTO DOS MEDICAMENTOS DO ESTUDO	POP- 005
		Validação: 23/11/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

1. Referência: Especificações sobre o local de armazenamento dos medicamentos do estudo.

2. Objetivo: Padronizar o controle do local de armazenamento dos medicamentos do estudo.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Coordenador do estudo, Pesquisador Responsável e dispensador da medicação, quando exigido.

4. Descrição:

4.1 LOCAL DE ARMAZENAMENTO

O local de armazenamento deve possuir as seguintes especificações:

- Sala com fechadura ou cadeado de segredo;
- Sala com possibilidade de abrigo de luz e umidade, se necessário, de acordo com as características da medicação;
- Armário(s) para custódia da medicação do estudo;
- Controle térmico do ambiente com termômetro de temperaturas máxima e mínima;
- Controle de umidade do ambiente com higrômetro de percentual mínimo e máximo;
- Freezer (-20° C) com controle de temperaturas máxima e mínima;

Observação: havendo outro local de armazenamento de medicação (ex.: adega), que vise suprir a amplitude térmica da medicação, conforme estipulado pelo protocolo/patrocinador, o mesmo também deverá apresentar controle térmico com termômetro de temperaturas máxima e mínima;

4.2 ARMAZENAMENTO

O armazenamento deve seguir as seguintes especificações:

- Todos os medicamentos do estudo devem ser identificados e armazenados separadamente por estudo em local apropriado para controle da temperatura de acordo com as especificações do protocolo/patrocinador (armário, adega, etc.) e, em cada local de armazenamento deverá constar a identificação do estudo;
- Junto a cada local de armazenamento da medicação deverá haver um inventário das quantidades dispensadas e retornadas ao longo do estudo. As atualizações de cada inventário deverão ser realizadas pelo coordenador do estudo ou dispensador da medicação (quando aplicável), que deverá datá-las e rubricá-las. Esse inventário será mantido e atualizado como “Master File” para cada estudo.

	LOCAL DE ARMAZENAMENTO DOS MEDICAMENTOS DO ESTUDO	POP- 005
		Validação: 23/11/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

- Todos os frascos, caixas, *blisters* e embalagens da medicação utilizada no estudo e retornada ao centro devem seguir a orientação do POP-10 e serão armazenados no mesmo local de armazenamento designado para o estudo;
- A medicação utilizada pelo participante de pesquisa (remanescente) e a não utilizada permanecerão no armário até o término do estudo ou aguardarão determinação do patrocinador ou das autoridades regulatórias sobre o seu destino.

5. Controle dos registros:

MONITORAMENTO DE TEMPERATURA

- O controle do local de armazenamento da medicação será feito através de monitoramento diário da temperatura do ambiente, do *freezer* e de demais locais (se aplicável), exceto em finais de semana e feriados, onde o monitoramento é realizado através dos registros das temperaturas máximas e mínimas no dia útil seguinte, de modo a manter as condições específicas da medicação do estudo.
- As temperaturas observadas devem ser registradas no “Formulário de Registro da Temperatura e Umidade do Local de Armazenamento da Medicação e Amostra Biológica de Estudo Clínico”, que deverá ser arquivado junto à documentação do estudo, ficando à disposição para a realização de monitorias interna e externa. Os termômetros utilizados para esse controle devem ser reiniciados logo após o registro diário.

	RECRUTAMENTO E SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA	POP- 006
		Validação: 10/11/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

1. Referência: Recrutamento e seleção dos participantes de pesquisa.

2. Objetivo: Padronizar o recrutamento e a seleção dos participantes de pesquisa que irão participar de um estudo clínico.

3. Campo de Aplicação: Coordenador, Pesquisador Responsável e demais Pesquisadores do estudo.

4. Descrição:

O recrutamento e a seleção dos participantes de pesquisa deverão seguir as seguintes especificações:

a. De acordo com o protocolo de pesquisa, estabelecer o perfil do participante de pesquisa necessário para o estudo clínico, fundamentado nos Critérios de Inclusão e Exclusão;

b. Com base na especificação acima, procurar identificar os possíveis participantes de pesquisa nos sistemas de busca da Unidade de Pesquisa Clínica:

1. Banco de Dados – disponível em arquivo digital no Centro de Medicina Reprodutiva Dr. Carlos Isaia Filho Ltda.;
2. Manter os pesquisadores e médicos que atuam no Centro de Medicina Reprodutiva Dr. Carlos Isaia Filho Ltda. constantemente informados das características necessárias para os participantes de pesquisa do estudo;
3. Material visual – cartazes, informativos, conforme especificado no protocolo;
4. Serviços – meios de comunicação, conforme especificado no protocolo.

Observação: quando da submissão regulatória do estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa, deverão ser informados os procedimentos para recrutamento de participantes de pesquisa. Todo e qualquer material utilizado para recrutamento deverá obter aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa responsável.

c. Fazer o chamamento destes potenciais participantes de pesquisa de acordo com o procedimento de recrutamento do estudo (preferencialmente através dos sistemas de busca 1 e 2), procurando informar aos mesmos, bem como multiplicando o convite a seus familiares e amigos, sobre o estudo que está sendo realizado e suas características principais (duração do estudo, esquema de visitas, gratuidade e voluntariado, etc.), respeitando os aspectos de confidencialidade do estudo;

d. Se, no decorrer do estudo, houver dificuldade para atingir o número necessário para a amostra, considerando os sistemas de busca 1 e 2, realizar um novo chamamento através de material visual e da mídia, desde que previsto no protocolo do estudo, respeitando aspectos éticos e as boas práticas de pesquisa clínica;

e. Quando preenchidos os critérios mínimos, agendar uma visita com o voluntário no Centro de Medicina Reprodutiva Dr. Carlos Isaia Filho Ltda.;

5. Controle dos registros: O controle do registro será realizado por meio de formulário específico do estudo (*pré-screening log*), quando houver. Em caso de utilização de material visual ou comunicação

	RECRUTAMENTO E SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA	POP- 006
		Validação: 10/11/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

em mídia, deve-se manter um exemplar do material utilizado na divulgação junto à documentação do estudo (Arquivo do Investigador).

	MONITORIAS INTERNAS	POP- 007
		Validação: 10/07/2017 Revisão: 06/03/2024 Versão 6

1. Referência: Monitorias internas.

2. Objetivo: Padronizar as monitorias internas durante a condução de um estudo clínico.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Coordenador do estudo e monitor interno (delegado pelo Coordenador e Pesquisador Responsável), desde que este esteja devidamente capacitado, qualificado e delegado para o estudo clínico.

4. Descrição: As monitorias internas supervisionam a evolução de um estudo clínico tão logo sejam realizados os procedimentos do estudo, certificando que a condução, os registros e os relatos do mesmo estejam de acordo com o protocolo do estudo, com os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs), com as normas de Boas Práticas Clínicas e com as demais exigências regulatórias aplicáveis. O dinamismo desta monitoria permite a detecção precoce de correções e desvios, oportunizando, desta forma, quando necessário, novos treinamentos e impedindo a continuidade de tais achados.

5. Critérios a serem observados:

- Checagem e verificação da documentação regulatória e demais documentos do estudo constantes no Arquivo do Investigador;
- Equivalência, precisão, veracidade e concordância dos dados registrados entre as Fichas Clínicas / *Case Report Forms* (CRFs) e o prontuário de pesquisa clínica e demais documentos fonte;
- Processo de consentimento e correta aplicação e arquivamento do TCLE, de acordo com POP específica;
- Aderência ao protocolo do estudo;
- Checagem dos Critérios de Inclusão e Exclusão e data de realização das visitas dentro do período estipulado pelo protocolo do estudo;
- Ocorrência e Relato de Eventos Adversos e Medicação Concomitante, observando-se a compatibilidade entre ambos, quando aplicável;
- Inventário da medicação, verificando constantemente se a dispensação e retorno da medicação estão de acordo com o POP específico;
- Páginas dos prontuários de pesquisa clínica e demais documentos fonte devidamente assinados e datados (se necessário) pelo investigador.

Observação: Todas as discrepâncias encontradas deverão ser discutidas e corrigidas juntamente com o pesquisador e coordenador do estudo.

6. Controle dos registros: O controle das monitorias internas será feito através de um registro que permite a identificação da pessoa responsável pela monitoria visita a visita.

	RELATO E REGISTRO DE EVENTOS ADVERSOS	POP- 008
		Validação: 06/04/2015 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

1. Referência: Relato e registro de Eventos Adversos.

2. Objetivo: Padronizar o relato e o registro de Eventos Adversos.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Pesquisador Responsável e demais Pesquisadores.

4. Descrição:

Evento Adverso: define-se Evento Adverso como qualquer intercorrência médica desfavorável sofrida por um participante de pesquisa e que não necessariamente tenha uma relação causal com o produto em investigação;

Evento Adverso Grave ou Sério: Entende-se por Evento Adverso Grave ou Sério uma intercorrência médica desfavorável, sofrida por um participante de pesquisa e que resulte em óbito, represente risco à vida, resulte em uma incapacidade significativa ou persistente, anomalia ou má formação congênita, hospitalização ou prolongamento de uma hospitalização já existente ou programada e, para efeitos da Resolução RDC 04/09, considera-se também como Evento Adverso Grave ou Sério qualquer suspeita de transmissão de agente infeccioso por meio de um medicamento.

O relato e o registro dos Eventos Adversos devem seguir as seguintes especificações:

- Questionar o participante de pesquisa em todas as visitas de avaliação ou contatos telefônicos (quando aplicável) sobre as intercorrências observadas desde a sua última visita, relatando-as no prontuário de pesquisa clínica e, posteriormente, nas Fichas Clínicas / *Case Report Form* (CRF);
- Avaliar se o evento relatado trata-se de um Evento Adverso Grave ou Sério. Em caso de Evento Adverso Grave ou Sério, este deve ser notificado imediatamente ao patrocinador e ao CEP, respeitando o prazo máximo de 24 horas (ou conforme estipulado pelo protocolo) desde o conhecimento do relato e, quando aplicável, tomadas as demais medidas padronizadas pelo protocolo do estudo clínico;
- Quando do uso de medicações concomitantes, verificar, junto ao participante de pesquisa, os motivos de uso da medicação e, quando aplicável, relatar como Evento Adverso;
- Quando do(s) resultado(s) de anormalidade clinicamente significativas nos resultados dos exames de segurança do estudo, verificar, quando aplicável, se o(s) mesmo(s) compreende(m) Evento Adverso e, em caso afirmativo, relatar o referido evento;
- Avaliar o Evento Adverso de acordo com a história prévia do participante de pesquisa, identificando os seguintes itens, conforme o protocolo do estudo: descrição do evento, tempo de duração, intensidade, severidade, relação com a medicação do estudo, desfecho do evento ou persistência dos sintomas, uso de medicação concomitante e descontinuidade do estudo;
- Nos casos de Eventos Adversos Graves ou Sérios que resultem em óbito ou internações, sempre que necessário, solicitar cópia do prontuário clínico hospitalar, laudo, resultados de exames ou informações adicionais com a equipe profissional que prestou atendimento ao participante de pesquisa;

	RELATO E REGISTRO DE EVENTOS ADVERSOS	POP- 008
		Validação: 06/04/2015 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

- Quando o participante de pesquisa relatar nas visitas de avaliação que as intercorrências médicas relacionadas como Evento Adverso ainda persistem, deixar em branco no prontuário de pesquisa clínica e no CRF a data final do evento, devendo preenchê-los somente após o término dos sintomas. Caso a intercorrência persista além da visita final, o participante de pesquisa deverá ser acompanhado até a resolução da referida intercorrência. Só então, o pesquisador preencherá a data final do evento no prontuário de pesquisa clínica e no CRF, assinando e datando a informação.

5. Controle dos registros: O controle do relato e registro de Eventos Adversos será realizado durante as monitorias internas e externas do estudo clínico.

	AVALIAÇÃO E CONDUTA ADOTADA QUANTO AOS RESULTADOS DE EXAMES	POP- 009
		Validação: 10/11/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

1. Referência: Avaliação dos resultados dos exames em geral e condutas a serem adotadas.

2. Objetivo: Padronizar a avaliação e a conduta a ser tomada frente aos resultados de exames dos estudos clínicos.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Pesquisador Responsável e demais Pesquisadores.

4. Descrição:

A avaliação e a conduta a ser tomada em relação aos resultados de exames em geral devem seguir as seguintes especificações:

- Verificar se a data do exame está condizente com a normatização do protocolo;
- Verificar se a identificação do exame foi realizada somente pelas iniciais e número(s) do participante de pesquisa no estudo (sempre que possível);
- Repassar os resultados dos exames para a Ficha Clínica / *Case Report Form* (CRF) do participante de pesquisa, conforme solicitação do protocolo;
- Verificar, quando aplicável, se a(s) anormalidade(s) encontrada(s) são clinicamente significativas;
- Verificar, quando aplicável, se a normalidade e/ou anormalidade se enquadram nos critérios de exclusão do estudo. Em caso afirmativo, prosseguir com a exclusão do participante de pesquisa, conforme especificado no protocolo do estudo;
- Verificar a necessidade de relato de Evento Adverso, vide POP-008;
- No caso do resultado do exame apresentar anormalidade considerada sem significância para o estudo em que o participante de pesquisa foi incluído, descrever no CRF após uma avaliação com o Pesquisador Responsável do estudo;
- No caso do resultado do exame apresentar anormalidade significativa para o estudo, tomar as providências necessárias para a garantia do bem-estar do participante, com orientação do Pesquisador Responsável.

5. Controle dos registros: O controle da avaliação dos exames em geral e a conduta a ser tomada serão realizados no momento do registro, bem como nas monitorias internas e externas do estudo clínico.

	MEDICAÇÕES DE ESTUDO RETORNADAS AO CENTRO	POP- 010
		Validação: 30/08/2018 Revisão: 06/03/2024 Versão 5

1. Referência: Controle das medicações de estudo retornadas ao centro.

2. Objetivo: Padronizar o controle das medicações de estudo retornadas ao centro.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Coordenador do estudo, Pesquisador Responsável e, quando previsto no protocolo do estudo, ao dispensador da medicação.

4. Descrição:

O controle das medicações de estudo retornadas ao centro deve seguir as seguintes especificações:

- Verificar a quantidade retornada no recipiente;
- Verificar se a quantidade retornada está de acordo com a posologia preconizada pelo estudo, bem como se está de acordo com a ingestão informada pelo participante de pesquisa por meio de diário e/ou planilha de ingestão da medicação, quando houver;
- Preferencialmente, solicitar uma declaração por escrito do participante de pesquisa (que deverá ficar anexada ao prontuário de pesquisa clínica) quando não houver concordância com a posologia preconizada pelo estudo ou com a ingestão informada pelo participante de pesquisa, esclarecendo essa discrepância (ex.: perda ou extravio da medicação, esquecimento de uso);
- Preencher a planilha de controle/contabilidade da medicação;
- Armazenar as embalagens, *blisters* e demais recipientes da medicação retornados, juntamente com a medicação do estudo (durante a dispensação da medicação, o participante de pesquisa deve ser instruído quanto à necessidade de armazenar e retornar estes recipientes mesmo vazios);
- Preferencialmente, solicitar uma declaração por escrito do participante de pesquisa (que deverá ficar anexada ao prontuário de pesquisa clínica) esclarecendo que, mesmo depois de instruído, o participante, por motivos de perda ou extravio, não retornou os recipientes da medicação;
- Armazenar o recipiente com a medicação no local adequado e monitorado (no mesmo local onde é armazenada a medicação do estudo não utilizada);
- Manter armazenada a medicação retornada até o encerramento do estudo ou conforme especificações do protocolo e/ou contrato com o patrocinador do estudo;
- Seguir as especificações do protocolo e/ou contrato com o patrocinador do estudo no que tange ao destino das medicações retornadas, que deverão estar em consonância com o POP 019.

5. Controle dos registros: O controle do retorno da medicação do estudo será realizado por meio das planilhas de controle/contabilidade da medicação (documentos fonte do estudo) e durante as monitorias internas e externas do estudo clínico.

	PREENCHIMENTO DAS FICHAS CLÍNICAS (CRF)	POP- 011
		Validação: 24/08/2017 Revisão: 06/03/2024 Versão 6

1. Referência: Preenchimento das Fichas Clínicas / *Case Report Form* (CRF) do estudo.

2. Objetivo: Padronizar o preenchimento das Fichas Clínicas / *Case Report Form* (CRF) dos participantes de pesquisa do estudo clínico.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Coordenador do estudo, Pesquisador Responsável, demais Pesquisadores e ao dispensador da medicação (quando previsto no protocolo do estudo).

4. Descrição:

O preenchimento das Fichas Clínicas ou *Case Report Form* (CRF) dos participantes de pesquisa deve seguir as seguintes especificações:

Após a realização de cada visita e/ou contato telefônico, o Pesquisador e/ou o Coordenador do estudo deverá seguir o prazo previsto no protocolo do estudo para preencher a ficha clínica do participante. Caso esse prazo não seja explicitado em protocolo ou POP específico do estudo, o Pesquisador e/ou o Coordenador do estudo deverá preenchê-lo o mais breve possível. Da mesma forma, quando aplicável, o mesmo prazo estende-se ao dispensador da medicação;

- Para o preenchimento dos CRFs, todos os documentos fonte do estudo devem estar disponíveis no prontuário do participante de pesquisa (relatório das visitas, resultados de exames, informações do exame físico, questionários aplicados, etc.). O Pesquisador Responsável e o Coordenador do estudo são responsáveis pelo correto armazenamento dos documentos fonte;

- Todos os dados transferidos para os CRFs devem ter correspondência com os dados dos documentos fonte e devem estar disponíveis para as monitorias internas e externas do estudo;

- As fichas clínicas devem ser preenchidas de maneira sequencial às visitas/procedimentos realizados, sendo registradas as ocorrências de eventos adversos e o uso de medicações concomitantes na seção correspondente, de acordo com as informações obtidas em cada visita;

- Em caso de dados faltantes ou dados de difícil compreensão, o responsável pelo preenchimento do CRF deverá comunicar ao Pesquisador que prestou o atendimento da visita/procedimento correspondente para elucidar, mantendo registro dessa comunicação em relatórios de monitoria interna. Ou, quando necessário, entrar em contato com o participante de pesquisa, mantendo esse registro em prontuário clínico;

- Após o preenchimento dos campos correspondentes a cada visita na ficha clínica, o Coordenador do estudo deve informar o fato ao monitor interno (quando aplicável), delegando a este a função de monitoria.

5. Controle dos registros: O controle do correto preenchimento dos CRFs será realizado após cada visita, por meio da monitoria interna, bem como através das monitorias externas.

	CONTROLE DOS CÓDIGOS DE RANDOMIZAÇÃO	POP- 012
		Validação: 06/04/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 3

1. Referência: Controle dos códigos de randomização.

2. Objetivo: Padronizar o controle dos códigos de randomização dos participantes de pesquisa.

3. Campo de Aplicação: Aplicável aos Pesquisadores, Coordenador e Monitores do estudo clínico.

4. Descrição:

- Inicialmente, deve-se observar o modelo de elaboração dos números da randomização padronizado pelo protocolo de pesquisa do estudo em questão e, quando aplicável, verificar se a quantidade de números de randomização condiz com a amostra do protocolo e se o centro possui a quantidade de números de randomização adequada a sua taxa de recrutamento;
- Deve-se garantir que, no caso de estudos com cegamento, os códigos individuais de randomização estejam disponíveis para quebra de cegamento, quando necessário;
- Nos protocolos cuja randomização seja via sistema telefônico (IVRS) ou digital (IWRS), a equipe deverá fazer treinamento prévio e checagem dos códigos de acesso e senhas do estudo. Do mesmo modo, os pesquisadores deverão estar treinados e capacitados a realizar a quebra de cegamento nestes sistemas quando necessário;
- Documentar quaisquer modelos de elaboração dos números da randomização que tenham sido utilizados (se aplicável).

5. Controle dos registros: O controle dos códigos de randomização será realizado durante as monitorias internas e externas do estudo clínico.

	CONTROLE DE AGENDAMENTOS DAS VISITAS DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA (VISITAS DE AVALIAÇÃO)	POP- 013
		Validação: 17/11/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

1. Referência: Controle de agendamento das visitas dos participantes de pesquisa.

2. Objetivo: Padronizar o agendamento das visitas dos participantes de pesquisa.

3. Campo de Aplicação: Aplicável à secretaria da clínica, ao Coordenador e aos Pesquisadores do estudo.

4. Descrição:

- Após a visita inicial, os participantes de pesquisa de um determinado estudo estarão previamente instruídos em relação às datas de retorno para as visitas de avaliações;

- Todos os participantes de pesquisa serão convidados a comparecer no centro de pesquisa com horário marcado previamente, de acordo com os períodos determinados pelo protocolo de pesquisa;

- Uma tabela geral do estudo (TABELA STATUS) será formulada (preferencialmente em Excel), devendo esta ser disponibilizada a toda a equipe do estudo por meio do *armazenamento digital (cloud drive)*, constando a inclusão de todos os participantes de pesquisa, devidamente identificados, contendo as informações das datas das visitas já realizadas e os períodos de retorno de cada participante de pesquisa. Este controle deverá ser gerido pelo coordenador do estudo;

- Ao término de cada visita, o participante de pesquisa será informado do período correspondente a próxima avaliação e, conforme sua disponibilidade, já deixará agendados a data e o horário da próxima visita. Se previsto no desenho do estudo, cabe ao coordenador ou assistente de pesquisa contatá-lo, via telefone ou e-mail, a fim de lembrá-lo do retorno;

- Ao contatar o participante de pesquisa para lembrá-lo do retorno de avaliação, o responsável pelo contato deve informá-lo, quando aplicável, quanto à necessidade de preparo para exames, retorno de medicação e diário ou demais necessidades;

- Os horários de consulta serão agendados conforme o tempo necessário para cada avaliação, informado pela equipe do estudo à secretária da clínica, sendo efetuados na agenda informatizada da clínica. Em hipótese alguma poderá ser agendado (“encaixado”) mais de um participante de pesquisa por horário de consulta;

- Na agenda, por tratar-se de Documento Fonte, os participantes de pesquisa serão identificados por nome, telefone e sua identificação no estudo. Deve-se sempre oferecer mais de uma opção de horário para retorno;

- Caso o participante de pesquisa não compareça no horário estabelecido, deve-se contatá-lo até 1h de atraso do horário pré-agendado a fim de agendar um novo horário, quando aplicável, dentro do prazo estipulado pelo protocolo;

Observação: todas as secretárias da clínica deverão receber treinamento e capacitação para a realização de atividade de contato com participantes de pesquisa e alimentação do banco de dados com as informações de identificação dos voluntários.

5. Controle dos registros: O controle do agendamento será realizado durante as monitorias internas e externas do estudo clínico.

	IDENTIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA	POP- 014
		Validação: 05/04/2015 Revisão: 06/03/2024 Versão 3

1. Referência: Identificação dos participantes de pesquisa.

2. Objetivo: Padronizar a identificação dos participantes de pesquisa.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Pesquisador Responsável, ao Coordenador do estudo e ao(s) Assistente(s) de Pesquisa.

4. Descrição:

A identificação dos participantes de pesquisa deve possuir as seguintes especificações:

4.1 – Na Visita Inicial, para fins de identificação serão utilizadas as iniciais do nome do voluntário, obedecendo à seguinte regra:

- a) Nomes simples e com um sobrenome: usa-se a primeira inicial, um traço e a inicial do segundo nome (Ex.: João da Silva = J-S);
- b) Nomes com três elementos: usa-se a inicial de cada nome/sobrenome (Ex.: Cláudio Junqueira Santos = CJS);
- c) Nomes com quatro ou mais elementos: utilizar a inicial do primeiro, do segundo e do último elemento (Ex.: Maria Eduarda Fagundes Lima = MEL).

OBS: No caso de voluntários diferentes com mesmas iniciais, a identificação de cada um será diferenciada pelos outros dados da identificação (número de randomização, data da visita inicial ou data de nascimento).

4.2 – Na Randomização: a identificação do participante de pesquisa será realizada através do número de randomização, conforme POP-012, juntamente com as suas iniciais, de acordo com as regras acima estabelecidas.

OBS: Em estudos não randomizados, a numeração do participante de pesquisa será sequencial ao momento da inclusão (número de triagem).

5. Controle dos registros: O controle da correta identificação dos participantes de pesquisa será realizado durante as monitorias internas e externas do estudo clínico.

	RASTREABILIDADE DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA	POP- 015
		Validação: 17/11/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

1. Referência: Rastreabilidade dos participantes de pesquisa.

2. Objetivo: Padronizar a rastreabilidade dos participantes de pesquisa.

3. Campo de Aplicação: Aplicável à secretária da clínica.

4. Descrição:

- Ao comparecer na Unidade de Pesquisa Clínica, o voluntário interessado em participar do estudo fornecerá ao centro os dados de identificação, como: nome completo, RG, CPF, endereço residencial e eletrônico, telefone para contato – residencial, comercial, celular e para recados (se aplicável), sendo emitido um prontuário de pesquisa clínica devidamente identificado para o mesmo;

- Todos os dados devem ser confirmados com o voluntário na hora do seu preenchimento para evitar futuros transtornos;

- Questionar ao interessado qual a forma de contato mais adequada a sua preferência;

- Ao comparecer nas visitas de acompanhamento, cabe à secretária da clínica confirmar quaisquer alterações nos dados e no endereço fornecido, mantendo os dados dos participantes de pesquisa constantemente atualizados.

Observação: todas as secretárias da clínica deverão receber treinamento e capacitação para a realização de atividade de contato com participantes de pesquisa e alimentação do banco de dados com as informações de identificação dos voluntários.

5. Controle dos registros: O controle da rastreabilidade será realizado durante as monitorias internas do estudo clínico.

	TREINAMENTO E RECICLAGEM DA EQUIPE DA UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA	POP- 016
		Validação: 11/07/2017 Revisão: 06/03/2024 Versão 5

1. Referência: Capacitação e reciclagem da equipe da Unidade de Pesquisa Clínica.

2. Objetivo: Proporcionar a constante qualificação em pesquisa clínica a toda a equipe da Unidade de Pesquisa Clínica por meio dos encontros semanais de Educação Continuada.

3. Campo de Aplicação: Aplicável a todos os membros da Unidade de Pesquisa Clínica (atividade obrigatória) e convidados.

4. Descrição:

Periodicamente o Núcleo de Educação Continuada da Unidade de Pesquisa Clínica oferece a todos os seus membros e aos convidados uma oportunidade de discutir e debater temáticas referentes às bases legais e éticas da pesquisa clínica, além de atualizações da área científica. Os encontros são gratuitos e ocorrem em horário predefinido nas dependências da Unidade de Pesquisa Clínica (Rua Hilário Ribeiro 202/305, Bairro Moinhos de Vento, Porto Alegre/RS) ou, quando necessário, no anfiteatro do Centro de Medicina Reprodutiva Dr. Carlos Isaia Filho Ltda. (Rua Hilário Ribeiro, 202/térreo, Bairro Moinhos de Vento, Porto Alegre/RS). Um membro da equipe poderá se encarregar de desenvolver uma apresentação a ser exposta e discutida com os demais integrantes da equipe e demais interessados. Pontualmente, palestrantes externos podem ser convidados para a discussão de temas pertinentes;

– Ao final de cada reunião fica definida a temática a ser abordada em um próximo encontro, bem como seu apresentador. A equipe da Unidade de Pesquisa é responsável por encaminhar um e-mail padronizado ao *mailing list* do núcleo de Educação Continuada, informando a data, o horário, o local e a temática do encontro. Além da equipe da Unidade de Pesquisa Clínica, são convidados a participar destes encontros os Comitês de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul e do Hospital Moinhos de Vento, ex-integrantes da Unidade de Pesquisa Clínica e demais interessados;

5. Controle dos registros: O controle da frequência dos participantes será realizado por meio da *Lista de Presença* de cada encontro, que será armazenada em pasta específica na Unidade de Pesquisa Clínica. O envio dos e-mails de divulgação e a confecção e registro dos certificados são de responsabilidade do coordenador do programa de Educação Continuada.

	QUEBRA DE CEGAMENTO DO ESTUDO	POP- 017
		Validação: 30/08/2018 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

1. Referência: Quebra de cegamento do estudo.

2. Objetivo: Descrever a maneira como é realizada a quebra de cegamento no final dos estudos clínicos conduzidos pela Unidade de Pesquisa Clínica (quando da competência desta) e, havendo necessidade, no decorrer do estudo, conforme previamente especificado no protocolo.

3. Campo de Aplicação: Pesquisador Responsável e Patrocinador.

4. Descrição:

a) Após o encerramento do estudo (quando da competência da Unidade de Pesquisa Clínica):

– Após o encerramento da condução do estudo, encerramento da monitoria do estudo, encerramento da tabulação do banco de dados e resolução de todas as *queries* do estudo, o cegamento do estudo será quebrado em uma reunião entre o Patrocinador e o Pesquisador Responsável. Serão convidados para esta reunião os demais pesquisadores, o(s) responsável (is) pelo banco de dados e o(s) responsável (is) pela análise estatística do estudo. O Comitê de Ética em Pesquisa responsável pela aprovação do estudo também deverá ser previamente comunicado da reunião;

– Deverá ser efetuada uma ata da reunião que, após assinada por todos os participantes, integrará a documentação do estudo;

– O documento original de inventário das medicações deverá ser arquivado junto com a documentação fonte do estudo.

b) Durante o estudo:

– Na ocorrência de um Evento Adverso Grave/Sério ou Não Grave, onde seja necessário descobrir a medicação que o participante de pesquisa estava utilizando para sua resolução clínica, poderá ser efetuada a quebra de cegamento para este participante de pesquisa. Este procedimento será realizado de acordo com o sistema previsto no protocolo do estudo.

– Nesta situação, o participante de pesquisa deverá ser excluído do estudo e o Pesquisador deverá comunicar a quebra de cegamento ao Patrocinador do estudo e ao Comitê de Ética em Pesquisa responsável.

5. Controle dos registros: O controle da conduta adequada em relação à quebra de cegamento do estudo será realizado durante as monitorias internas e externas do estudo clínico. O documento comprobatório da quebra de cegamento (impresso) deve ser armazenado junto ao prontuário do participante de pesquisa.

	RECEBIMENTO, CONTROLE E CONTABILIZAÇÃO DO PRODUTO EM INVESTIGAÇÃO	POP- 018
		Validação: 30/08/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 6

1. Referência: Recebimento, controle e contabilização do Produto em Investigação e outras medicações do estudo.

2. Objetivo: Padronizar a forma de recebimento, controle e contabilização do produto em investigação e outras medicações do estudo.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Coordenador do estudo e Pesquisador Responsável.

4. Descrição:

– Ao receber o produto em investigação e demais medicações do estudo, o Coordenador do estudo ou o Pesquisador Responsável deve conferir a Nota Fiscal do produto, onde contém as informações sobre a medicação entregue;

– Conferir todos os itens constantes na caixa de entrega (quantidade, número do lote, data da validade do produto) que devem estar de acordo com a Nota Fiscal, quando aplicável. Havendo alguma discordância entre os dados, o responsável deve anotar e informar imediatamente o patrocinador;

– Registrar em documentação específica do estudo: data do recebimento, quantidade, descrição, número do lote e prazo de validade;

– O produto em investigação deve ser mantido no local apropriado;

– Sempre que o produto for dispensado, anotar na(s) planilha(s) de controle e dispensação das medicações do estudo a identificação do participante de pesquisa que recebeu a medicação, data e a quantidade dispensada, bem como a data e a quantidade de retorno da mesma. Preferencialmente, para cada medicação a ser utilizada no estudo deverá ser utilizada uma planilha distinta e o balanço deve estar sempre atualizado;

- Durante o andamento do estudo poderá ser feito um relatório da Contabilidade de Medicações e Insumos de Estudo Clínico, onde constarão informações como a quantidade de caixas, validade e lote das medicações do estudo. O encerramento desse procedimento deve ser comunicado ao Diretor da UPC.

- Cabe à Gerência da UPC a realização de um controle da Contabilidade de Medicações e Insumos de todo o material de estudos clínicos armazenados pela UPC.

5. Controle dos registros: O controle da conduta adequada em relação ao recebimento, controle e contabilização do Produto em Investigação será realizado durante as monitorias internas e externas do estudo clínico.

	DESTRUIÇÃO/DEVOLUÇÃO DO PRODUTO EM INVESTIGAÇÃO	POP- 019
		Validação: 30/08/2018 Revisão: 06/03/2024 Versão 5

1. Referência: Destruição/devolução do Produto em Investigação.

2. Objetivo: Descrever os procedimentos a serem adotados referentes à destruição/devolução do Produto em Investigação de estudos clínicos.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Pesquisador Responsável e ao Coordenador do estudo.

4. Descrição:

– Após o término do estudo, todo o produto em investigação deve ser novamente contabilizado, sendo confeccionada uma ata descrevendo o resultado desta contabilidade. Esta ata integrará a documentação do estudo.

– O restante do produto em investigação – embalagens utilizadas e produto de investigação remanescente – deverá ser devolvido ao patrocinador.

– Após o encerramento do estudo, a Unidade de Pesquisa Clínica não fará guarda e destruição dos produtos de estudo.

5. Controle dos registros: O controle dos registros será realizado por meio de formulários de devolução/destruição da medicação do estudo e durante as visitas de monitoria. Os registros de contabilidade da medicação ficarão arquivados junto à documentação do estudo, estando à disposição para monitorias e/ou auditorias.

	METODOLOGIAS VALIDADAS UTILIZADAS	POP- 020
		Validação: 17/11/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

1. Referência: Metodologias validadas a serem utilizadas nos estudos clínicos.

2. Objetivo: Padronizar a utilização de metodologias validadas em todos os estudos clínicos conduzidos pela Unidade de Pesquisa Clínica.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Pesquisador Responsável e à equipe da Unidade de Pesquisa Clínica.

4. Descrição:

– Para a elaboração dos protocolos de estudo clínico na Unidade de Pesquisa Clínica, deverão ser utilizados os padrões estabelecidos no manual de Boas Práticas Clínicas / GCP.

– Na elaboração de estudos onde haja a necessidade de utilização de instrumentos para avaliação, como questionários, tabelas e/ou escalas de avaliação, entre outros, a equipe da Unidade de Pesquisa Clínica deverá realizar uma ampla revisão prévia da literatura e certificar-se em utilizar instrumentos aceitos, validados e consagrados pela literatura científica atual.

– Do mesmo modo, para estudos clínicos desenhados por patrocinadores externos, deverá ser realizada uma discussão do protocolo, metodologia e instrumentos de avaliação do estudo com toda a equipe da Unidade de Pesquisa Clínica, de modo a garantir que o estudo esteja de acordo com as Boas Práticas Clínicas e que os instrumentos a serem utilizados sejam, preferencialmente, validados e consagrados cientificamente.

– As análises laboratoriais, diagnósticos de imagens, e outros serviços utilizados para os estudos clínicos conduzidos pela Unidade de Pesquisa Clínica deverão ser realizados apenas em serviços que possuem controle de qualidade comprovado por organismos nacionais e internacionais.

5. Controle dos registros: O controle da utilização adequada das metodologias validadas será realizado por meio da documentação das referências da literatura científica, bem como pela documentação das reuniões de discussão de protocolo (quando aplicável). Já o controle da certificação dos laboratórios de análises, de diagnósticos de imagens, ou outros serviços será realizado por meio da documentação da referida certificação no Arquivo do Investigador. Toda essa documentação estará à disposição para a realização das monitorias internas e externas do estudo clínico.

	FALHA DE ELETRICIDADE NA ÁREA DE ARMAZENAMENTO DO PRODUTO EM INVESTIGAÇÃO	POP- 021
		Validação: 23/11/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

1. Referência: Falha de eletricidade.

2. Objetivo: Garantir a qualidade e o correto armazenamento do Produto em Investigação, bem como garantir ainda o bom funcionamento dos equipamentos elétricos envolvidos no armazenamento do Produto em Investigação.

3. Campo de Aplicação: Aplicável às dependências do Centro de Medicina Reprodutiva Dr. Carlos Isaia Filho Ltda.

4. Descrição:

– A sede do Centro de Medicina Reprodutiva apresenta portaria nas 24 horas do dia. Sempre que houver falta de energia elétrica por mais de duas horas, a portaria avisa os responsáveis do centro. Além disso, o prédio apresenta gerador próprio que é acionado automaticamente na falta de luz, fornecendo energia para as áreas comuns do condomínio e para a sala de armazenamento da medicação, tendo uma autonomia de 48 horas.

– Os principais equipamentos elétricos envolvidos no armazenamento do Produto em Investigação são a adega climatizada e o *freezer*. Sempre que houver falta de luz o gerador do prédio será acionado, e a temperatura deve ser monitorada como já descrito no POP-005.

– As dependências do Centro de Medicina Reprodutiva Dr. Carlos Isaia Filho estão protegidas contra descargas elétricas produzidas por intempéries, através de aterramento.

5. Controle dos registros: o controle de registros para a garantia da qualidade e o correto armazenamento do Produto em Investigação é feito através da monitoração diária da temperatura do ambiente, do freezer e da adega, assim como o controle da umidade, conforme POP-005. Os cuidados, a fim de disponibilizar adequadas condições ao bom funcionamento dos equipamentos elétricos, são demonstrados tanto no correto aterramento dos mesmos quanto na existência de um gerador próprio do prédio onde os medicamentos são armazenados.

	UTILIZAÇÃO E CALIBRAÇÃO DE EQUIPAMENTOS/INSTRUMENTOS	POP- 022
		Validação: 18/08/2017 Revisão: 06/03/2024 Versão 5

1. Referência: Utilização e calibração de equipamentos/instrumentos.

2. Objetivo: Proporcionar qualidade e segurança nos dados obtidos através de equipamentos/instrumentos eletrônicos ou mecânicos utilizados na pesquisa clínica.

3. Campo de Aplicação: Aplicável a todos os equipamentos/instrumentos do Centro de Medicina Reprodutiva Dr. Carlos Isaia Filho Ltda.

4. Descrição:

– Todos os equipamentos/instrumentos utilizados para aferição de medidas, sejam elas térmicas, de massa ou pressão arterial, devem estar calibrados e em perfeito funcionamento.

– Os equipamentos de não aferição de medidas deverão ser certificados anualmente, com exceção da autoclave, que deverá ser certificada semestralmente.

– Na sede da Unidade de Pesquisa Clínica deve constar um rol com os equipamentos/instrumentos existentes. O documento deve apresentar a data da última aferição e a data da próxima verificação.

– Em caso de irregularidade do funcionamento do equipamento/instrumento, o mesmo deverá ser encaminhado ao conserto técnico qualificado, retornando ao INMETRO (se necessário) após a correção do problema (exemplos: balança mecânica, esfigmomanômetros mecânicos e digitais, termômetros, eletrocautério, sonar Doppler, freezer, adega climatizada, autoclave, microcâmara, microscópio, centrífuga, entre outros).

– O freezer e a adega, bem como a temperatura ambiente, são monitorados diariamente (exceto finais de semana e feriados) por termômetro de temperaturas máxima e mínima, sendo as mesmas registradas em planilha própria e arquivadas, conforme POP-005.

5. Controle dos registros: O controle do inventário dos equipamentos, bem como da adequada calibração, vistoria, conserto técnico (se aplicável) e testes de controle biológico e/ou de qualidade (se aplicável), será realizado por meio dos registros alocados na Unidade de Pesquisa Clínica, ficando à disposição para a realização das monitorias internas e externas do estudo clínico.

	DOCUMENTOS DO ARQUIVO DO INVESTIGADOR	POP- 023
		Validação: 30/08/2018 Revisão: 06/03/2024 Versão 5

1. Referência: Documentos que devem constar no Arquivo do Investigador.

2. Objetivo: Proporcionar um *checklist* de todos os documentos que devem estar disponíveis no Arquivo do Investigador.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Coordenador do estudo.

4. Descrição:

Os principais documentos que devem estar disponíveis no Arquivo do Investigador durante um estudo clínico são:

IDENTIFICAÇÃO

- Identificação do centro de pesquisa;
- Identificação do patrocinador.

DOCUMENTAÇÃO REGULATÓRIA

- Lista de membros do CEP;
- Registro atualizado do CEP na CONEP;
- Folha de Rosto assinada;
- Carta de Aprovação / Parecer rconsubienciado do CEP, tanto do projeto como de emendas;
- Comunicado Especial (CE) – ANVISA;
- Relatórios semestrais CEP;
- Relatório final CEP;
- Correspondências entre centro e CEP.

DOCUMENTOS DO ESTUDO

- Protocolo do estudo / Emendas ao protocolo;
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) / Emendas ao TCLE;
- Termo de Assentimento (quando aplicável);
- Ficha Clínica (CRF) do estudo (*template*);
- Diários, Questionários e Instruções entregues ao participante de pesquisa;
- Anúncios de recrutamento.

MONITORIZAÇÃO

- Plano de monitoria / Orientações ao Pesquisador;
- Formulário de registro de monitorias e reuniões;
- Envelopes de randomização (se aplicável);
- Formulário de quebra de código cego (se aplicável);
- Formulário de desvio / violação do protocolo;
- Relatório de visita de iniciação e registro de treinamento;
- Relatórios de monitorias;
- Relatório de visita de finalização;
- Relatórios de monitorias internas.

	DOCUMENTOS DO ARQUIVO DO INVESTIGADOR	POP- 023
		Validação: 30/08/2018 Revisão: 06/03/2024 Versão 5

FARMACOVIGILÂNCIA

- Formulários de Evento Adverso Grave/Sério;
- Notificação de Evento Adverso Grave/Sério ao patrocinador;
- Notificação de Evento Adverso Grave/Sério ao CEP/ANVISA.

PRODUTO INVESTIGACIONAL

- Notas Fiscais do Produto em Investigação;
- Certificados de análise do Produto em Investigação (se aplicável);
- Brochura do Investigador;
- Bula do comparador (se aplicável);
- Formulário de controle de recebimento da medicação (se aplicável);
- Formulário de controle da dispensação da medicação (se aplicável);
- Formulário de controle de retirada da medicação (se aplicável);
- Formulário de registro de controle de temperatura do local de armazenamento do Produto em Investigação.

DOCUMENTOS DO PATROCINADOR

- Termos e Resoluções do Patrocinador, conforme exigência dos órgãos regulatórios aplicáveis;
- Termo de garantia de assistência integral aos participantes de pesquisa por danos decorrentes da investigação.

DOCUMENTOS DO CENTRO

- Acordo de Confidencialidade;
- Infraestrutura do centro de pesquisa;
- Aceite de participação do Pesquisador Responsável;
- Formulário de declaração de responsabilidade e compromisso do Pesquisador (ANEXO VIII - ANVISA);
- Formulário de delegação de responsabilidades;
- Currículo do Pesquisador Responsável, demais pesquisadores e equipe do estudo;
- Bolsa do Pesquisador / Orçamento do estudo;
- Contrato do Estudo – Centro x Patrocinador;
- Contrato do Serviço de Emergência – Centro x Serviço de Emergência;
- Contrato com o(s) Laboratório(s) de análises clínicas, de diagnóstico por imagem, ou outro(s) serviço(s) (se aplicável).

LABORATÓRIO(S) - se aplicável

- Identificação do laboratório;
- Certificado atualizado de proficiência e acreditação do laboratório;
- Parâmetros laboratoriais de normalidade.

DOCUMENTOS DE ACOMPANHAMENTO E PROGRESSO DO ESTUDO

- Ata da reunião com os Pesquisadores;
- Registro das reuniões da equipe do estudo (se aplicável);
- Procedimento Operacional Padrão (POP) específico do estudo;
- Formulário de registro de participantes de pesquisa;
- Correspondências entre centro e patrocinador.

	DOCUMENTOS DO ARQUIVO DO INVESTIGADOR	POP- 023
		Validação: 30/08/2018 Revisão: 06/03/2024 Versão 5

5. Controle dos registros: O controle do arquivamento e atualização dos documentos do Arquivo do Investigador é de responsabilidade do coordenador do estudo, ficando à disposição para a realização das monitorias internas e externas do estudo clínico.

	COLETA, IDENTIFICAÇÃO, PREPARAÇÃO, TRANSPORTE E ANÁLISE DE AMOSTRAS LABORATORIAIS	POP- 024
		Validação: 18/08/2017 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

1. Referência: Coleta, identificação, preparação, transporte e análise de amostras laboratoriais.

2. Objetivo: Padronizar a coleta, identificação, preparação, transporte e análise de amostras laboratoriais do estudo clínico.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Pesquisador Responsável, demais Pesquisadores, Coordenador do estudo ou outro membro da equipe com certificação válida em transporte de material biológico segundo normas da IATA.

4. Descrição: A coleta, identificação, preparação, transporte e análise de amostras laboratoriais devem seguir as seguintes normas de biossegurança:

- Os documentos necessários para o envio de cada amostra devem ser providenciados de acordo com as necessidades de cada estudo e regulamentações aplicáveis;

- Antes de o profissional habilitado iniciar o procedimento de coleta, o mesmo deve organizar todo o material (tubos de coleta, agulhas, seringas, luvas, algodão, esparadrapo, álcool, torniquete e caixa coletora de material perfurocortante) na sala de coleta, de acordo com as amostras a serem coletadas e após conferir se todos os dados da requisição estão completos;

- Verificar se as condições de preparo e jejum do participante de pesquisa estão adequadas e verificar a possibilidade de alergia ao látex da luva e ao curativo;

- Na etiqueta de identificação da amostra deve constar o código de identificação do participante de pesquisa e o tipo de exame;

- Nos tubos de coleta sanguínea deve-se, preferencialmente, utilizar a etiqueta própria do tubo com caneta que não borre ou apague;

- Atentar para os diferentes tipos de tubo de coleta sanguínea;

- Após a coleta, homogeneizar lentamente o tubo por inversão por 10 vezes, logo após manter na posição vertical por no mínimo 30 minutos em temperatura ambiente, ou conforme orientação do estudo.

- Após este período centrifugar o tubo com sangue de acordo com especificações da força centrífuga relativa (RCF), para obtenção do soro ou plasma (sobrenadante). A centrifuga sempre deverá ser balanceada de acordo com os tamanhos, tipos e volumes contidos nos tubos;

- O tempo entre a coleta e a centrifugação não deve exceder uma hora;

- Todas as amostras biológicas devem ser armazenadas até o momento de envio ao laboratório central, obedecendo às orientações do próprio laboratório quanto às temperaturas e condições de armazenamento, para que não haja interferência em seus constituintes;

	COLETA, IDENTIFICAÇÃO, PREPARAÇÃO, TRANSPORTE E ANÁLISE DE AMOSTRAS LABORATORIAIS	POP- 024
		Validação: 18/08/2017 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

- Atentar para a temperatura adequada ao transportar cada tipo de amostra. Quando for necessária refrigeração, as amostras devem ser acondicionadas em caixas térmicas juntamente com gelo reciclável. Se necessárias temperaturas inferiores, utilizar gelo seco;

- As amostras devem ser encaminhadas dentro de embalagens tríplices e acondicionadas em caixas térmicas impermeáveis e higienizáveis que garantam a estabilidade das mesmas até a chegada ao laboratório central por membro da equipe com certificação válida em transporte de material biológico segundo normas da IATA;

- A caixa térmica deve portar a identificação de acordo com o material a ser transportado (ex.: “Infectante”, “Risco Biológico”, etc.);

- A caixa térmica deve ser hermeticamente fechada e deve conter a identificação do destinatário e remetente.

- Todo transporte de material biológico deverá ser realizado por empresas certificadas para este tipo de transporte.

5. Controle dos registros: A coleta deverá ser registrada pelo investigador que realizar o atendimento no prontuário de pesquisa clínica do participante de pesquisa e no CRF (quando aplicável) e uma cópia da requisição e documento de envio deve ser mantida no prontuário.

	ADMINISTRAÇÃO, PREPARO E TRANSPORTE DO PRODUTO INVESTIGACIONAL	POP- 025
		Validação: 30/08/2018 Revisão: 06/03/2024 Versão 4

1. Referência: Administração, preparação e transporte do produto em investigação no estudo clínico.

2. Objetivo: Padronizar a forma de administrar, preparar e transportar o produto em investigação do estudo.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Coordenador do estudo, Pesquisador Responsável, ao(s) Assistente(s) de Pesquisa, e ao dispensador da medicação, desde que previsto no protocolo do estudo.

4. Descrição:

A administração, preparação e transporte do produto em investigação devem seguir as seguintes especificações:

- Qualquer procedimento em relação ao produto investigacional deverá ser realizado de acordo com as condutas e especificações preconizadas no protocolo do estudo clínico, sendo garantidos os meios adequados (patrocinador e/ou centro) para sua efetivação;

- Deverão ser observados os aspectos relacionados aos locais e condições de armazenamento das medicações do estudo clínico, conforme POP-005;

- O Pesquisador Responsável, ou Coordenador do estudo, o(s) Assistente(s) de Pesquisa, ou o dispensador da medicação (se aplicável) serão responsáveis pelo correto preparo, administração e transporte do produto em investigação (quando aplicável). Tais profissionais deverão ser devidamente capacitados para esta atividade e possuir total domínio dos procedimentos relatados no protocolo do estudo, bem como as técnicas necessárias para sua execução;

- Em caso de medicações dispensadas diretamente ao participante de pesquisa para posterior administração, todas as informações referentes ao transporte, preparo e administração deverão ser repassadas ao voluntário, garantindo que o mesmo compreenda as condutas preconizadas;

- Registros em prontuário deverão ser feitos para comprovação de que as condições preconizadas no protocolo foram mantidas durante o processo de transporte, preparo e administração do produto investigacional ou, quando aplicável, deverá ser registrado o processo instrução de tais exigências aos participantes de pesquisa;

- Quando ao transporte de provimento e retorno da medicação ao Patrocinador, o mesmo deverá ser acordado entre Patrocinador e Pesquisador Responsável ou Coordenador do estudo, seguindo as exigências aplicáveis e as especificações relativas ao produto. Esse processo deverá constar em protocolo ou contrato do estudo e deverá ser documentado por meio de formulários e/ou relatórios exclusivos.

5. Controle dos registros: O controle da conduta adequada em relação à administração, preparação e transporte do produto em investigação será realizado durante as monitorias internas e externas do estudo clínico.

	CORREÇÃO DE DADOS DAS FICHAS CLÍNICAS (CRFs)	POP- 026
		Validação: 17/11/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 3

1. Referência: Correção de dados das Fichas Clínicas / *Case Report Form* (CRF) de estudo clínico.

2. Objetivo: Padronizar a correção de dados das Fichas Clínicas / *Case Report Form* (CRF) dos participantes de pesquisa.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Coordenador do estudo, Pesquisador Responsável, Assistente(s) de Pesquisa e demais Pesquisadores.

4. Descrição:

A correção dos dados das Fichas Clínicas ou *Case Report Form* (CRF) dos participantes de pesquisa deve seguir as seguintes especificações:

- Somente pessoas autorizadas (conforme lista de delegação de responsabilidades de cada estudo) poderão fazer alterações / correções nos CRF's;

- As alterações / correções nos CRF's serão realizadas de acordo com as Boas Práticas Clínicas, ou seja, sem mascarar os registros originais e de modo a ser mantida uma trilha de auditoria (isto é, que seja possível acompanhar o processo de alterações e/ou correções);

- CRF impresso: No caso de CRFs impressos, a informação a ser corrigida deverá ser “anulada” por meio de um traço que não obstrua a leitura do conteúdo original, datada e rubricada pelo responsável pela alteração / correção. A seguir, o dado atualizado deverá ser inserido. Exemplo:

(2014)
~~29/ JUL/ 2013~~ ^{30/ JUL/ 2014}

Observação: Sob hipótese alguma poderá ser utilizado qualquer tipo de corretivo ou obstrução da informação original. Em caso de inúmeras correções, poderá ser feita uma observação justificando tal ocorrido, sem jamais comprometer o acesso aos dados originais.

- CRF eletrônico: Em se tratando de CRFs eletrônicos, o sistema deverá garantir a trilha de auditoria (usuário, data e horário da alteração) e solicitar a especificação da razão da alteração e a assinatura/senha digital do responsável;

- Os patrocinadores deverão fornecer orientações aos pesquisadores, coordenador do estudo e/ou aos membros da equipe designados pelo Pesquisador Responsável sobre especificidades do CRF do estudo clínico, seja ele impresso ou eletrônico e sobre como fazer tais alterações e correções.

5. Controle dos registros: O controle da adequada correção dos CRFs será realizado por meio de monitoria interna, bem como através das monitorias externas.

	PROCESSO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	POP- 027
		Validação: 17/11/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 2

1. Referência: Processo de Assentimento Livre e Esclarecido.

2. Objetivo: Padronizar o processo de Assentimento Livre e Esclarecido junto ao participante da pesquisa criança, adolescente ou legalmente incapaz.

3. Campo de Aplicação: Aplicável ao Pesquisador Responsável ou demais Pesquisador(es) na realização da visita inicial e na confirmação da manutenção do assentimento em cada visita subsequente do estudo clínico.

4. Descrição:

O Assentimento Livre e Esclarecido corresponde ao processo de obtenção da anuência do participante da pesquisa criança, adolescente ou legalmente incapaz, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação. Tais participantes devem ser esclarecidos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa lhes acarretar, na medida de sua compreensão e respeitados em suas singularidades.

Tal processo poderá, quando aplicável, ser documentado através do Termo de Assentimento, isto é, um documento elaborado em linguagem acessível para os menores ou para os legalmente incapazes, por meio do qual, após serem devidamente esclarecidos, os participantes da pesquisa explicitarão seu consentimento em participar da pesquisa, sem prejuízo do consentimento de seus responsáveis legais. Este documento deve ser elaborado de acordo com a população do estudo, utilizando-se linguagem adequada a sua compreensão (frases curtas, quadrinhos, entre outros).

VISITA INICIAL

Durante a visita inicial, após a condução do processo de Consentimento Livre e Esclarecido, ocorrerá a aplicação do Termo de Assentimento para o menor ou legalmente incapaz, que deverá estar de acordo com os limites de sua compreensão, abordando, dentro do possível, os mesmos procedimentos preconizados na aplicação do TCLE (conforme POP 004), o qual será assinado pelo responsável legal do voluntário em seguida, isto é:

- Explicar a finalidade do estudo clínico, o porquê dele estar sendo convidado, como e quando ele deverá retornar ao centro para as visitas do estudo, os procedimentos e exames que serão realizados;
- Perguntar ao menor ou legalmente incapaz (quando possível) se existe alguma dúvida referente ao estudo clínico e, em caso afirmativo, responder de forma clara e objetiva até que todos os questionamentos sejam devidamente respondidos e compreendidos;
- Esclarecer ao voluntário que ele não é obrigado a participar da pesquisa;
- Enfatizar os riscos e benefícios envolvidos na participação do estudo e a liberdade do menor ou legalmente incapaz em retirar-se do estudo a qualquer momento e independente da motivação, sem que isto lhe traga qualquer problema;
- Após o entendimento e a concordância em participar do estudo por parte do paciente e quando o mesmo for capaz de ler, entender e assinar/rubricar o Termo de Assentimento, o documento deve ser assinado pelo (agora) participante de pesquisa, pelo seu responsável e pelo pesquisador

	PROCESSO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	POP- 027
		Validação: 17/11/2016 Revisão: 06/03/2024 Versão 2

responsável pela aplicação do respectivo termo (Pesquisador Responsável, demais Pesquisador(es)). A assinatura deverá ocorrer na presença de todas as partes e obedecer aos seguintes aspectos:

O Termo de Assentimento deve apresentar duas vias de igual teor e conteúdo. Em ambas as vias, todas as páginas devem ser rubricadas pelo participante de pesquisa, pelo seu responsável legal e pelo pesquisador que aplicou o termo. Na última página deve ser preenchido o nome completo das partes e então as assinaturas, com a respectiva data do procedimento.

- As duas vias do Termo de Assentimento devem então ser revisadas quanto às identificações, rubricas, assinaturas e data. Estando de acordo, **uma via será anexada ao prontuário do participante de pesquisa e a outra via será entregue aos cuidados do próprio participante de pesquisa ou de seu responsável.**

VISITAS DE ACOMPANHAMENTO

Durante todas as visitas de acompanhamento previstas no estudo, deverá ser questionada aos participantes de pesquisa se há alguma dúvida em relação a sua participação no estudo e se ele ainda mantém sua decisão e consentimento em continuar no estudo clínico.

Este processo, bem como quaisquer informações adicionais, deverá ser registrado no prontuário do participante de pesquisa.

5. Controle dos registros: O controle da adequada condução do Processo de Assentimento Livre e Esclarecido, bem como a correta aplicação do Termo de Assentimento (quando aplicável) será realizado após cada visita de *screening* pelo coordenador do estudo e nas monitorias, tanto internas quanto externas. Da mesma forma, será realizado o controle da manutenção do assentimento após cada visita do estudo.

	CONDUTA E REGISTRO DE DESVIO DE PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO	POP- 028
		Validação: 20/04/2015 Revisão: 06/03/2024 Versão 1

1. Referência: Conduta e registro de desvio de Procedimentos Operacionais Padrão (POP's).

2. Objetivo: Padronizar a conduta a ser adotada e o correto registro quando da observância de desvio de algum POP da Unidade de Pesquisa Clínica.

3. Campo de Aplicação: Aplicável a toda a equipe do estudo clínico (Pesquisador Responsável, demais Pesquisador(es), Coordenador do estudo, Assistente de Pesquisa Clínica, Monitor interno).

4. Descrição:

Quando da observância de condutas que constituam desvio de algum Procedimento Operacional Padrão da Unidade de Pesquisa Clínica, seja ele geral ou específico por estudo, deverá ser registrado em planilha anexa as informações referentes ao desvio, informando o Desvio identificado, a Justificativa, a Ação tomada e o responsável pelo registro.

A planilha deverá ficar arquivada junto às POP's gerais da UPC ou junto à documentação do estudo, quando se tratar de desvio de POP específica.

5. Controle dos registros: O controle da conduta e do registro do desvio de POP será realizado nas monitorias internas e externas.

	ROTINA DE CONTATO E ATENDIMENTO DE PARTICIPANTES DE PESQUISA QUE ENTRARÃO EM ESTUDOS CLÍNICOS	POP- 029
		Validação: 22/01/2020 Revisão: 06/03/2024 Versão 1

1. Referência: Identificar e elencar as condutas a serem adotadas em contatos e atendimentos de participantes de pesquisa (PP) que entrarão em estudos clínicos.

2. Objetivo: Padronizar a conduta estabelecendo uma rotina de contato e atendimento aos participantes de pesquisa que entrarão em estudos na Unidade de Pesquisa Clínica.

3. Campo de Aplicação: Aplicável a toda a equipe do estudo clínico (Pesquisador Responsável, demais Pesquisador(es), Coordenador do estudo, Assistente de Pesquisa Clínica, Monitor interno).

4. Descrição: As condutas a serem adotadas para com os participantes de pesquisa que entrarão em estudos na Unidade de Pesquisa Clínica são:

- Estabelecer contato com as possíveis Participantes de Pesquisa através de e-mail salientando os objetivos da pesquisa;

-Após retorno das possíveis PP demonstrando interesse em participar, estabelecer contato via telefone ou whatsapp verificando se a mesma contempla critérios de inclusão ou exclusão estabelecidos pelo protocolo do estudo, possíveis de serem verificados neste contato inicial através do auto relato das interessadas;

-Marcar consulta das PP com o investigador principal da pesquisa ou sub-investigador estabelecido nas delegações de responsabilidade do estudo;

- No dia da visita inicial (e nas visitas subsequentes, se necessário) verificar as condições de preparo e jejum do participante de pesquisa para coleta de material biológico caso a mesma seja incluída no estudo após assinatura do TCLE e verificação dos critérios de inclusão e exclusão;

-Seguir, a partir deste momento, as POPs específicas de cada visita de estudo as quais já estarão elaboradas pela equipe de pesquisa.

5. Controle dos registros: O controle dos contatos prévios será registrado pela equipe de pesquisa da Unidade de Pesquisa clínica. O retorno das pessoas interessadas em participar da pesquisa também será registrado pela equipe sendo marcado se a pessoa relatava preencher os critérios de inclusão e exclusão preconizados pelo protocolo do estudo em tela.