

	PAPEL E RESPONSABILIDADE DO DIRETOR DE ESTUDO EM ESTUDOS BPL	NORMA Nº NIT-DICLA-036	REV. Nº 04
		APROVADA EM OUT/2019	PÁGINA 1/9

SUMÁRIO

- 1 Objetivo
- 2 Campo de Aplicação
- 3 Responsabilidade
- 4 Histórico das revisões
- 5 Documentos complementares
- 6 Siglas
- 7 Considerações Gerais

Anexo A - Number 8 (Revised) da Organization for Economic Cooperation and Development - OECD The Role and Responsibilities of the Study Director in GLP Studies. 1999

1 OBJETIVO

Esta Norma estabelece requisitos complementares à NIT-Dicla-035 a serem utilizados pelas instalações de teste e adotados pela Cgcre para reconhecimento da conformidade destas instalações aos Princípios das Boas Práticas de Laboratório – BPL.

2 CAMPO DE APLICAÇÃO

Este documento aplica-se à Cgcre, aos inspetores e especialistas e às instalações de teste que possuem ou pretendem obter o reconhecimento da conformidade aos Princípios das Boas Práticas de Laboratório – BPL.

3 RESPONSABILIDADE

A responsabilidade pela revisão desta Norma é da Dicla.

4 HISTÓRICO DAS REVISÕES

Revisão	Data	Itens revisados
04	OUT/2019	- No item A-3.1, corrigida frase que estava em duplicidade.
03	NOV/2018	- Atualização da marca da Cgcre no cabeçalho; - Inserido capítulo de Documentos Complementares.

5. DOCUMENTOS COMPLEMENTARES

NIE-Cgcre-020	Elaboração de Documentos do Sistema de Gestão da Cgcre
NIT-Dicla-035	Princípios das boas práticas de laboratório - BPL
Number 8 (Revised) OECD	The Role and Responsibilities of the Study Director in GLP Studies. 1999



6 SIGLAS

BPL	Boas Práticas de Laboratório
Cgcre	Coordenação Geral de Acreditação
Dicla	Divisão de Acreditação de Laboratórios
GLP	Good Laboratory Practices
GQ	Garantia da Qualidade
NIT	Norma Inmetro Técnica
OCDE	Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OECD	Organization for Economic Cooperation and Development
OGM	Organismo Geneticamente Modificado
POP	Procedimento Operacional Padrão

7 CONSIDERAÇÕES GERAIS

7.1 Os Princípios das Boas Práticas de Laboratório são aplicados a instalações de teste que realizam estudos exigidos por órgãos regulamentadores para o registro de produtos agrotóxicos, farmacêuticos, aditivos de alimentos e rações, cosméticos, veterinários, produtos químicos industriais, organismos geneticamente modificados – OGM, visando avaliar o risco ambiental e à saúde humana dos mesmos.

7.2 A Cgcre se utilizou da versão de documentos publicados pela Organization for Economic Cooperation and Development – OCDE para estabelecer procedimentos e documentos normativos utilizados no reconhecimento da conformidade de instalações de teste aos princípios das BPL.

/ANEXO A



ANEXO A - VERSÃO BRASILEIRA DA PUBLICAÇÃO OECD Number 8 (Revised) "THE ROLE AND RESPONSABILITIES OF THE STUDY DIRECTOR IN GLP STUDIES".1999.

Nota - Por tratar-se de tradução de documento em língua estrangeira, este documento não segue as prescrições da NIE-Cgcre-020.

PAPEL E RESPONSABILIDADES DO DIRETOR DE ESTUDOS EM ESTUDOS BPL



1 Papel do Diretor de Estudo

O Diretor de Estudo representa o ponto único de controle do estudo, com a responsabilidade final sobre toda a condução científica do mesmo. Este é o principal papel do Diretor de Estudo e todos os deveres e responsabilidades descritos nos princípios de BPL partem dele. A não ser que a responsabilidade pela condução apropriada de um estudo seja atribuída somente a uma pessoa, a experiência demonstra que há uma alta probabilidade das pessoas envolvidas no estudo receberem instruções conflitantes, o que poderá resultar em uma implementação deficiente do plano de estudos. Deve haver apenas um Diretor de Estudo para cada estudo em um determinado período. Embora alguns dos deveres do Diretor de Estudo possam ser delegados, como, por exemplo, no caso de um estudo subcontratado, o mesmo não ocorre com sua responsabilidade final como o ponto central de controle do estudo.

Neste sentido, o Diretor de Estudo deve garantir que todos os aspectos científicos, administrativos e regulatórios serão controlados. Isto é efetivado pelo Diretor de Estudo através da coordenação das informações que recebe da gerência, do corpo técnico-científico e do programa de Garantia de Qualidade.

Em estudos multisite, que envolvam trabalhos em mais de um local onde o Diretor de Estudo não possa exercer a supervisão imediata, os procedimentos do estudo poderão ser controlados por um membro experiente da equipe, apropriadamente treinado e qualificado, denominado Pesquisador Principal. Este é o responsável por conduzir fases definidas do estudo em conformidade com os princípios das Boas Práticas de Laboratório, atuando em nome do Diretor de Estudo.

Cientificamente, o Diretor de Estudo é o cientista responsável por elaborar e aprovar o Plano de Estudos, bem como supervisionar a obtenção, análise e registro dos dados brutos, além de ser também o responsável pelas conclusões finais do estudo. Como cientista líder, o Diretor de Estudo deve coordenar o trabalho com os outros cientistas do estudo, e/ou Pesquisadores Principais, mantendo-se informado das suas constatações durante o estudo, e recebendo e avaliando seus relatórios individuais respectivos, para inclusão no relatório final do estudo.

Administrativamente, o Diretor de Estudo deve requisitar e coordenar os recursos providos pela gerência, tais como pessoas, equipamentos e instalações, de forma a garantir que sejam adequados e estejam disponíveis conforme programado para a condução do estudo.

Também é responsabilidade do Diretor de Estudo a conformidade com as leis e regulamentos. Neste aspecto, o Diretor de Estudo é responsável por garantir que o estudo seja conduzido de acordo com os princípios das BPL, os quais requerem a assinatura do Diretor de Estudo no relatório final para confirmar a conformidade com tais princípios.

2 Responsabilidades da Gerência

A gerência de uma instalação de teste deve garantir que seu funcionamento esteja em conformidade com os princípios das BPL. Essa responsabilidade inclui a nomeação e a efetiva organização de uma equipe com um número adequado de colaboradores, apropriadamente qualificados e experientes, incluindo Diretores de Estudos e Pesquisadores Principais, no caso de estudos multisite.



2.1 Nomeação do Diretor de Estudo

A gerência deve manter uma política documentada definindo os procedimentos a serem adotados para a seleção e nomeação dos Diretores de Estudos, seus substitutos e Pesquisadores Principais, se requerido pelos programas nacionais.

Ao indicar um Diretor de Estudo para um estudo, a gerência deverá estar ciente da carga de trabalho atual ou prevista para aquela pessoa. A agenda mestra, que inclui informações sobre tipo e datas dos estudos alocados para cada Diretor de Estudo, pode ser usada para verificar a carga de trabalho sobre cada indivíduo na instalação de teste, sendo assim uma ferramenta útil de gerenciamento para a alocação dos estudos.

As substituições de um Diretor de Estudos ou Pesquisador Principal devem ser feitas de acordo com os procedimentos previamente estabelecidos e devem ser documentadas.

2.2 Treinamento dos Diretores de Estudo

A gerência deve assegurar-se de que existe documentação de treinamento relacionada a todos os aspectos do trabalho do Diretor de Estudo. O programa de treinamento deve garantir que os Diretores de Estudo tenham uma ampla compreensão dos princípios de BPL e um conhecimento apropriado dos procedimentos da instalação de teste. Este programa pode incluir informações e conhecimento prático de outras normas e regulamentações pertinentes à instalação e a determinados tipos de estudo, como, por exemplo, os Guias de Teste da OCDE. O treinamento pode incluir trabalhos sob supervisão por um membro da equipe competente. Períodos de observação ou trabalhos práticos nas diferentes disciplinas envolvidas em um estudo podem proporcionar um entendimento básico dos aspectos práticos relevantes e princípios científicos envolvidos no estudo, além de colaborar na formação de canais de comunicação. Participar de cursos e seminários internos e externos, ser membro de sociedades profissionais e ter acesso à literatura apropriada podem ajudar o Diretor de Estudos a manter-se atualizado no seu campo científico. O desenvolvimento profissional deve ser contínuo e sujeito a revisões periódicas. Todos os treinamentos devem ser documentados e os registros devem ser mantidos pelo período especificado pelas autoridades apropriadas.

Os registros do programa de treinamento devem refletir o progresso do mesmo e prover uma clara indicação do tipo de estudo para o qual o colaborador é considerado competente para dirigir. Treinamentos complementares ou reforços podem ser necessários com o decorrer do tempo, como, por exemplo, a introdução de uma nova tecnologia, procedimentos ou exigências regulatórias.

3 Responsabilidades de um Diretor de Estudo

O Diretor de Estudo é o indivíduo que tem total responsabilidade pela condução científica do estudo e que pode confirmar a conformidade do estudo aos princípios das Boas Práticas de Laboratório.



3.1 Início do Estudo

O Diretor de Estudo tem que aprovar o plano de estudo, o qual é preparado antes do início do estudo, através de assinatura e data. Este documento deve definir claramente os objetivos e toda a condução do estudo, bem como especificar a forma como serão alcançados. Qualquer emenda ao plano de estudo deve ser aprovada da mesma forma que o plano. O plano de estudo de um estudo *multisite* deve definir e identificar o papel do Pesquisador Principal e de todas as instalações e locais de teste envolvidos no estudo.

O Diretor de Estudo assume a responsabilidade pelo estudo ao datar e assinar o plano de estudo, tornando-se um documento oficial de trabalho para o estudo (data de início do estudo). Se apropriado, o Diretor de Estudo deve também certificar-se de que o plano de estudos está assinado pelo patrocinador e pela gerência, no caso de ser requerido pelo Programa de Monitoramento BPL Nacional.

Antes da data de início do estudo, o Diretor de Estudo deve disponibilizar o plano de estudo à equipe da Garantia da Qualidade (GQ), para verificar se o plano contém toda a informação requerida para a conformidade com os Princípios das BPL.

Antes da data de início dos experimentos do estudo, o Diretor de Estudo deve assegurar que cópias do plano de estudo foram fornecidas a todo pessoal envolvido no estudo, e isso inclui o pessoal da Garantia da Qualidade (GQ).

Antes da realização de qualquer trabalho no estudo, o Diretor de Estudo deve também certificar-se de que a gerência disponibilizou os recursos adequados à realização do estudo e que os itens de teste e sistemas-teste estejam disponíveis.

3.2 Condução do Estudo

O Diretor de Estudo tem responsabilidade por toda a condução do estudo e deve garantir que todos os procedimentos especificados no plano de estudo, incluindo as emendas, estejam sendo seguidos. Ele também deve certificar-se de que todos os dados gerados durante o estudo sejam completamente documentados. Responsabilidades técnicas específicas podem ser delegadas para membros da equipe capacitados e deverão ser documentadas.

O envolvimento do Diretor de Estudo durante o decorrer do estudo deve incluir a supervisão dos procedimentos e dados, incluindo os dados gerados por sistemas computadorizados do estudo, para assegurar que os procedimentos descritos no plano de estudo estejam sendo seguidos e que estão conformes com os POP relevantes. Para demonstrar isso, o tipo e frequência desta supervisão devem estar documentados.

Como todas as decisões que afetam a integridade do estudo devem, em última análise, ser aprovadas pelo Diretor de Estudo, é importante que ele permaneça a par do progresso do estudo. Isso é especialmente importante após sua ausência temporária do estudo e esta integridade só pode ser alcançada através da manutenção da comunicação efetiva com todo o pessoal científico, técnico e administrativo envolvido, e para um estudo multisite, com o(s) Pesquisador(es) principal(is). Sendo uma necessidade, os canais de comunicação devem assegurar que desvios ao plano de estudos possam ser rapidamente transmitidos e que problemas advindos destes sejam documentados.

Para dados registrados em papel, o Diretor de Estudo deve garantir que esses dados gerados sejam plena e exatamente documentados, e que tenham sido gerados em conformidade com os princípios das BPL. Para dados registrados eletronicamente em sistemas computadorizados, as responsabilidades do Diretor de Estudo são as mesmas que para os dados gerados em papel. Além disso, o Diretor de Estudo deve garantir que os sistemas computadorizados tenham sido validados e sejam adequados para o uso pretendido no estudo.



3.3 Relatório Final

O relatório final de um estudo deve ser elaborado como um documento científico detalhado, descrevendo os propósitos do estudo, materiais e métodos utilizados, resumindo e analisando os dados gerados e descrevendo as conclusões obtidas.

O Diretor de Estudo deve assinar e datar o relatório final para indicar a aceitação da responsabilidade pela validade dos dados, somente se estiver convencido de que o relatório é uma representação completa, verdadeira e exata do estudo e seus resultados. A extensão da conformidade com os Princípios das BPL deve ser indicada. O Diretor de estudo deve também se certificar de que há uma declaração da GQ e que quaisquer desvios ao plano de estudo foram anotados.

3.4 Arquivos

Na conclusão do estudo (incluindo o término), o Diretor de Estudo é o responsável por garantir que o plano de estudos, o relatório final, os dados brutos e todo material relacionado ao estudo estejam arquivados em tempo hábil. O relatório final deve incluir uma declaração indicando onde os itens de referência, espécimes, dados brutos, plano de estudo, relatório final e outros documentos relacionados serão armazenados. Uma vez que todos os dados sejam transferidos para os arquivos, a responsabilidade sobre os mesmos é da gerência.

3.5 Subcontratação

Quando qualquer parte do estudo for subcontratada, o Diretor de Estudos (e pessoal da Garantia de Qualidade) devem conhecer o nível de conformidade aos princípios das BPL no laboratório subcontratado. Se a instalação de teste subcontratada não tiver em conformidade aos Princípios das BPL, o Diretor de Estudo deve indicar isto no relatório final.

4 Emendas e Desvios ao Plano de Estudos

4.1 Emenda ao Plano de Estudo

Uma emenda a um plano de estudo deve ser emitida para documentar uma mudança programada no estudo após sua data de início e antes que o evento em questão ocorra. Uma emenda pode ser também feita como resultado de ocorrências inesperadas durante o estudo, para as quais serão necessárias ações. As emendas devem indicar a razão para a mudança e ser sequencialmente numeradas, datadas, assinadas pelo Diretor de Estudo e distribuídas para todos os que possuem o plano de estudo.

4.2 Desvios do Estudo

Enquanto uma emenda é uma mudança programada ao plano de estudo, um desvio é uma alteração inesperada que ocorre durante a execução do estudo, e que deve ser registrada. Estes registros podem ser feitos por outros colaboradores envolvidos no estudo, porém, o Diretor de Estudo e/ou o Pesquisador Principal deve(m) tomar ciência, descrever, explicar e datar em tempo hábil o ocorrido, além de manter o registro juntamente com os dados brutos do estudo. O Diretor de Estudo deve aprovar qualquer ação corretiva tomada, e deve também considerar a necessidade de consultar-se com outros profissionais envolvidos no estudo para determinar o impacto desse desvio, devendo ainda reportar (e discutir, se necessário), os desvios no relatório final.



4.3 Qualificações do Diretor de Estudo

As qualificações para um Diretor de Estudo são ditadas pelas necessidades de cada estudo. O estabelecimento de critérios para essas qualificações é de responsabilidade da gerência. Desta forma, a gerência tem responsabilidade pela seleção, acompanhamento e suporte ao Diretor de Estudo, de maneira a garantir que os estudos sejam realizados em conformidade com os princípios das BPL. As qualificações mínimas estabelecidas pela gerência para a posição de Diretor de Estudos devem ser documentadas nos registros de pessoal. Além de uma grande experiência técnica, o papel de coordenação atribuído ao Diretor de Estudo requer também uma pessoa com habilidades de comunicação, solução de problemas e gerenciamento.

4.4 Interface com o Estudo

O Diretor de Estudo tem total responsabilidade pela condução do estudo. O termo “responsabilidade total pela condução do estudo e pelo seu relatório final” pode ser interpretado de uma forma ampla para estudos nos quais o Diretor de Estudo esteja geograficamente distante do trabalho experimental. Devido aos múltiplos níveis de gerenciamento, pessoal de estudo e pessoal da Garantia da Qualidade, a existência de claras linhas de autoridade e comunicação e responsabilidades atribuídas é crítica, de maneira que o Diretor de Estudo possa efetivamente executar suas funções BPL. Isto deve estar documentado por escrito. A gerência da instalação de teste deve assegurar que, para estudos multisite, sejam estabelecidos canais claros de comunicação entre o Diretor de Estudo, Pesquisador Principal, Garantia da Qualidade e todo pessoal envolvido no estudo.

Para estudos que possuam responsabilidades delegadas a Pesquisadores Principais, o Diretor de Estudo irá confiar naqueles indivíduos de maneira a garantir que fases relevantes do estudo sejam conduzidas de acordo com o plano de estudos, procedimentos operacionais padrão relevantes e os princípios de BPL. O Pesquisador Principal deve contactar-se com o Diretor de Estudo sempre que ocorrer algum evento que possa afetar os objetivos definidos no plano de estudos. Todas essas comunicações devem ser documentadas.

A comunicação entre o Diretor de Estudo e a Garantia de Qualidade é necessária durante todas as fases do estudo.

Essa comunicação pode envolver:

- um ativo envolvimento com a GQ, como por exemplo a revisão de planos de estudos em tempo hábil, envolvimento na revisão de POP novos e revisados, participação do pessoal da Garantia de Qualidade em reuniões de início de estudos e solução de potenciais problemas relacionados às BPL.
- responder prontamente às inspeções e relatórios de auditorias, indicando a ação corretiva e, se necessário, interagindo com o pessoal técnico, científico e da Garantia de Qualidade para facilitar soluções para problemas identificados nas auditorias e inspeções.



5 Substituição do Diretor de Estudo

O Diretor de Estudo tem a responsabilidade sobre a condução total do estudo de acordo com os princípios das BPL, e tem que certificar-se que em cada fase do estudo esses princípios sejam totalmente seguidos, que o plano de estudos seja seguido fielmente e que todas as observações sejam inteiramente documentadas. Teoricamente, essa responsabilidade somente poderá ser alcançada se o Diretor de Estudo estiver presente, todo o tempo, durante todo o estudo. Nem sempre isso é factível na prática e, desta forma, haverá períodos de ausências, nas quais uma substituição pode fazer-se necessária. Embora as circunstâncias nas quais o Diretor de Estudo deva ser substituído não estejam definidas nos princípios BPL, elas devem estar abordadas nos POP do laboratório, os quais devem também endereçar os procedimentos e documentação necessária para a substituição do Diretor de Estudos.

A decisão para a substituição ou delegação temporária é de responsabilidade da gerência e deve ser documentada por escrito. Há duas circunstâncias nas quais a substituição deva ser considerada, ambas importantes para estudos de longa duração, já que a presença contínua do Diretor de Estudo em estudos de curta duração pode ser assumida como certa. Na eventualidade do término do contrato de trabalho, a substituição do Diretor de Estudo é óbvia. Nesse caso, uma das responsabilidades do Diretor de Estudo substituído é, com a assistência da Garantia da Qualidade, se certificar, o mais rápido possível, da conformidade com BPL do estudo conduzido até aquela data. A substituição do Diretor de Estudo e suas razões devem ser documentadas e autorizadas pela gerência. Também é recomendado que os resultados de qualquer revisão BPL provisória sejam documentados, nos casos em que deficiências e desvios tenham sido encontrados.

A segunda circunstância na qual o Diretor de Estudo deva ser substituído refere-se a afastamentos temporários devido a férias, congressos científicos, acidentes ou doenças. Uma ausência de curta duração pode não necessitar de uma substituição formal do Diretor de Estudo se a comunicação com ele for possível em caso de surgirem problemas ou emergências. Se estiverem previstas fases críticas do estudo para acontecer no período de ausência do Diretor de Estudo, estas podem ser transferidas para um momento mais apropriado (com uma emenda ao plano de estudos, se necessário), ou a substituição do Diretor de Estudo pode ser considerada, tanto pela nomeação formal de um Diretor de Estudo substituído ou pela delegação temporária de responsabilidades, a um membro capacitado da equipe para essa fase específica em questão. Se a indisponibilidade do Diretor de Estudo ocorrer por um período mais longo, então um substituído deverá ser nomeado ao invés de se delegar a responsabilidade para um membro capacitado.

Ao reassumir o estudo, o Diretor de Estudo que havia se afastado, deve verificar, o mais rápido possível, se desvios aos princípios de BPL ocorreram, independentemente se ele foi ou não formalmente substituído durante sua ausência. Os desvios aos princípios de BPL encontrados deverão ser registrados.

6 Situação Legal do Diretor de Estudo

O Diretor de Estudo, através de sua assinatura no relatório final, confirmando a conformidade aos Princípios das BPL, assume a responsabilidade pela execução do estudo em conformidade com as BPL e pela representação exata dos dados brutos no relatório final. Entretanto, a responsabilidade legal do Diretor de Estudo é estabelecida pela legislação nacional e processos legais, e não pelos princípios das BPL da OCDE.