

	APLICAÇÃO DOS PRINCÍPIOS DE BPL À ORGANIZAÇÃO E AO GERENCIAMENTO DE ESTUDOS EM MÚLTIPLAS LOCALIDADES (MULTISITE)	NORMA Nº NIT-DICLA-043	REV. Nº 03
		APROVADA EM JUN/2019	PÁGINA 01/14

SUMÁRIO

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

Anexo – Documento nº 13 da Organization for Economic Cooperation and Development - OECD Principles on Good Laboratory Practice, - The Application of the OECD Principles of GLP to the Organisation and Management of Multisite Studies Paris 2002.

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 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
02	SET/2011	- Foi feita a substituição do acrônimo Cgcre/Inmetro por Cgcre - Foi alterada a denominação do Inmetro para Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
03	JUN/2019	- Incluído capítulo de Documentos Complementares - A tradução do Anexo foi revisada.

5 DOCUMENTOS COMPLEMENTARES

NIE-Cgcre-020	Elaboração de Documentos do Sistema de Gestão da Cgcre
NIT-Dicla-034	Aplicação dos princípios de BPL aos estudos de campo
NIT-Dicla-035	Princípios das boas práticas de laboratório - BPL



6 SIGLAS

BPL	Boas Práticas de Laboratório
Cgcre	Coordenação Geral de Acreditação
Dicla	Divisão de Acreditação de Laboratórios
GQ	Garantia da Qualidade
IT	Instalação de teste
Nie	Norma Inmetro Específica
Nit	Norma Inmetro Técnica
OCDE	Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico
OECD	Organization for Economic Cooperation and Development
OGM	Organismo Geneticamente Modificado
POP	Procedimento Operacional Padrão
UGQ	Unidade de Garantia da Qualidade

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 a 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.

	NIT-DICLA 043	REV. 03	PÁGINA 03/14
---	---------------	------------	-----------------

ANEXO

VERSÃO BRASILEIRA DA PUBLICAÇÃO Number 13 – GLP Consensus Document (revised) – Paris 2002.

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

Documento de Consenso BPL

A APLICAÇÃO DOS PRINCÍPIOS DE BPL À ORGANIZAÇÃO E AO GERENCIAMENTO DE ESTUDOS EM MÚLTIPLAS LOCALIDADES (MULTISITE)



PREÂMBULO

Está se tornando cada vez mais comum a condução em mais de um local de estudos não-clínicos de segurança ambiental e à saúde humana. Por exemplo, companhias podem usar instalações de teste que se especializam em diferentes atividades e estão localizadas em locais em vários países; ou teste de campo em agroquímicos podem ter que ser conduzidos em plantações ou solos diferentes localizados em diferentes regiões ou países. Estudos toxicológicos podem também ter fases do estudo conduzidas por diferentes departamentos da mesma organização ou diferentes companhias.

Na estrutura do segundo Workshop de Consenso em Boas Práticas de Laboratório, transcorrido de 21 a 23 de maio de 1991, em Vail, Colorado, especialistas discutiram e alcançaram o consenso na aplicação dos Princípios BPL aos estudos de campo. Um documento da OCDE de consenso na “Aplicação dos Princípios BPL aos Estudos de Campo” foi subseqüentemente publicado em 1992 e revisado em 1999. Entre outros aspectos, esse documento introduziu o conceito de um “Pesquisador Principal”, que assume a responsabilidade delegada para uma fase de um estudo de campo sendo conduzido em uma unidade de teste distante do Diretor de Estudo. Embora o conceito de Pesquisador Principal tenha sido desenvolvido originalmente para assistir na condução de estudos de campo que incluíam testes sendo conduzidos em vários locais diferentes, o conceito é igualmente aplicável a qualquer outro tipo de estudo *multisite*.

Os Princípios revisados das Boas Práticas de Laboratório publicados em 1997 agora se referem ao papel do Pesquisador Principal na condução de qualquer estudo *multisite*.

Um estudo pode ser *multisite* por várias razões. Uma instalação única (*site*) que conduz um estudo, pode não ter a especialização técnica ou capacitação para executar uma tarefa particular necessária, então, este trabalho é executado em outro local (*site*). Um patrocinador que contrata um estudo a uma organização de pesquisa por contrato (laboratório de terceira parte), pode requisitar que certos estudos sejam subcontratados em um laboratório específico (ex.: bioanálises) ou o patrocinador pode requisitar que os espécimes sejam retornados para ele, para análise.

O propósito deste documento é prover orientação nas questões que estão envolvidas no planejamento, execução, monitoramento, registro, relato e arquivamento de estudos *multisite*. Ele foi desenvolvido pelo Quarto Workshop de Consenso da OCDE em Horley, Reino Unido, em junho de 2001. Foi endossado pelo Grupo de Trabalho BPL em dezembro de 2001 e, subseqüentemente, pelo Encontro Conjunto do Comitê de Produtos Químicos com o Subcomitê de Produtos Químicos, Pesticidas e Biotecnologia, em fevereiro de 2002. Foi tornado público pela autoridade do Secretário-Geral.

Este documento orientativo é complementar às orientações dadas em outros documentos na série sobre BPL e Monitoramento da Conformidade.



ÍNDICE

INTRODUÇÃO	6
GERENCIAMENTO E CONTROLE DOS ESTUDOS EM MÚLTIPLAS LOCALIDADES.....	6
GARANTIA DA QUALIDADE.....	10
AGENDAS MESTRAS.....	11
PLANO DE ESTUDO.....	11
CONDUÇÃO DO ESTUDO.....	11
RELATO DOS RESULTADOS DOS ESTUDOS.....	13
PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO.....	13
ARMAZENAMENTO E RETENÇÃO DE REGISTROS E MATERIAIS.....	14



INTRODUÇÃO

O planejamento, desempenho, monitoramento, registro, relatório e arquivamento de um estudo conduzido em várias unidades apresentam vários problemas potenciais que devem ser tratados para garantir que a conformidade do estudo com BPL não seja comprometida. O fato de que atividades diferentes de um estudo estejam sendo realizadas em locais diferentes significa que o planejamento, comunicação e controle do estudo são de importância fundamental.

Apesar do estudo em localidades múltiplas consistir em um trabalho que será realizado em mais de uma unidade (que inclui a instalação de teste e todas as unidades de teste), ele ainda é um único estudo que deve ser conduzido de acordo com as normas de BPL. Isto significa que deve haver um único plano de estudo, um único Diretor de Estudo, e no final, um único relatório final. O principal é que, na fase inicial do estudo, o pessoal envolvido no estudo e o(s) gerente(s) das unidades envolvidas estejam cientes de que o trabalho que eles vão realizar é parte de um estudo sob o comando do Diretor de Estudo e, com isso, não pode ser realizado com um estudo em separado.

É fundamental que o trabalho a ser realizado nas várias unidades esteja claramente identificado na fase inicial do Plano do Estudo para que as medidas de controle necessárias possam ser acordadas entre as partes envolvidas antes que o Plano do Estudo seja finalizado.

Muitos dos problemas associados à realização de estudos em várias unidades podem ser evitados pela distribuição das responsabilidades e comunicação entre os membros envolvidos no estudo, incluindo o patrocinador, o Diretor de Estudo, a gerência, pesquisadores principais, Unidade de Garantia da Qualidade, e os funcionários de cada unidade.

Todas as partes envolvidas devem estar cientes de que quando o estudo em localidades múltiplas é realizado em mais de um país, outros problemas podem surgir devido a diferenças culturais, idioma e programas de monitoramento de conformidade com BPL. Nestes casos, pode ser necessário procurar ajuda do órgão de monitoramento de conformidade com BPL no país onde a unidade está localizada.

As orientações apresentadas neste documento devem ser consideradas durante o planejamento, condução, monitoramento, registro, relatório e arquivamento de qualquer estudo que será conduzido em mais de uma unidade. Este guia se aplica a todos os tipos de estudos não-clínicos de segurança ambiental e à saúde.

GERENCIAMENTO E CONTROLE DOS ESTUDOS EM VÁRIAS UNIDADES (MULTISITE)

Um estudo em localidades múltiplas (*estudo multisite*) significa qualquer estudo que possua fases realizadas em mais de um local. Os estudos *multisite* se tornam necessários se houver a necessidade de se utilizar locais geograficamente remotos, de organizações distintas ou de outra forma separados. Pode incluir o departamento de uma organização atuando como uma Unidade de teste, enquanto outro departamento da mesma organização atua como Instalação de teste.

Uma fase é uma atividade ou conjunto de atividades definida(s) na realização do estudo.



A decisão de realizar o estudo em várias unidades deve ser cuidadosamente considerada pelo patrocinador em contato com o gerente da instalação de teste designado por aquele, antes do início do estudo. O uso de várias unidades de teste aumenta a complexidade do estudo e as tarefas administrativas, resultando em riscos adicionais para a integridade do estudo. Portanto, é importante que as ameaças potenciais à integridade do estudo, que podem surgir numa configuração *multisite* sejam avaliadas, e que as responsabilidades sejam definidas e os riscos minimizados. Deve-se também considerar completamente a(s) especialidade(s) técnico/científicas, o status da conformidade com BPL, recursos e viabilidade comercial em todas as unidades de teste.

Comunicação

Para que o estudo em várias unidades tenha sucesso, é extremamente importante que todos os membros envolvidos estejam cientes de suas responsabilidades. Para dar conta de tais responsabilidades e para lidar com os fatos durante a realização do estudo, o fluxo de informação e comunicação eficaz entre o patrocinador, o(s) gerente(s) das unidades, Diretor de Estudo, pesquisador(s) principal(s), a Garantia da Qualidade e pessoal envolvido no estudo são de importância fundamental.

O mecanismo de comunicação das informações relativas ao estudo entre estes membros deve ser previamente acordado e documentado.

O Diretor de Estudo deve ser mantido informado sobre o progresso do estudo em todas as unidades de teste.

Gerenciamento de um estudo

O patrocinador irá solicitar um estudo à instalação de teste. A gerência da Instalação de teste escolherá um Diretor de Estudo que não precisa necessariamente estar alocado nas unidades onde a maior parte do trabalho experimental esteja sendo feita. A decisão de realizar atividades do estudo em outras unidades será tomada pela gerência da Instalação de teste em acordo com o Diretor de Estudo e o patrocinador, quando necessário.

Quando o Diretor de Estudo não puder realizar suas tarefas na(s) unidade(s) de teste devido à distância geográfica ou organizacional, surge a necessidade de nomear um pesquisador principal. A realização dos trabalhos pode se tornar impraticável, por exemplo, devido ao tempo de deslocamento, horário, fuso horário ou interpretação do idioma. A separação geográfica pode estar relacionada com a distância ou a necessidade de atenção simultânea em mais de um local.

A gerência da instalação de teste deve facilitar as boas relações de trabalho com a gerência das demais unidades de teste para assegurar a integridade do estudo. Os interesses dos diferentes grupos envolvidos, ou acordos comerciais e de confidencialidade, não devem atrapalhar a troca de informação necessária para garantir a realização adequada do estudo.

Funções e Responsabilidades

Patrocinador

A decisão de realizar um estudo em várias unidades deve ser cuidadosamente considerada pelo patrocinador de comum acordo com a gerência da instalação de teste antes do início do estudo. O patrocinador deve especificar se a conformidade com BPL e com as leis nacionais é necessária. O patrocinador deve entender que este estudo em várias unidades deve resultar em um único relatório final.



O patrocinador deve estar ciente de que, se sua unidade atua como uma unidade de teste realizando uma fase(s) do estudo, suas operações e pessoal envolvido no estudo estão sujeitos ao controle do Diretor de Estudo. De acordo com esta situação específica, visitas podem ocorrer por parte da gerência da instalação de teste, do Diretor de Estudo, e/ou auditorias podem ser realizadas pela Garantia da Qualidade da instalação de teste. O Diretor de Estudo tem que indicar a extensão em que o estudo está em conformidade com BPL, incluindo qualquer trabalho realizado pelo patrocinador.

Gerenciamento da Instalação de teste

A gerência da instalação de teste deve aprovar a escolha das unidades de teste. Deve considerar inclusive, mas não se limitar, a praticidade de comunicação, adequação dos procedimentos da Garantia da Qualidade e a disponibilidade de equipamento e pessoal adequado. A gerência da instalação de teste deve designar uma unidade da Garantia da Qualidade principal, que terá a responsabilidade global de garantia da qualidade de todo o estudo. A gerência da instalação de teste deve informar à unidade de Garantia da Qualidade de todas as unidades de teste a localização da unidade de Garantia da Qualidade principal. Se for necessário utilizar uma unidade de teste que não esteja incluída no programa de monitoramento de conformidade com BPL nacional, a justificativa para a seleção desta unidade de teste deve ser documentada. A gerência da instalação de teste deve informar à gerência da unidade de teste de que ela pode estar sujeita a inspeções e auditorias pela autoridade de monitoramento quanto à conformidade com BPL do país onde o estudo estiver sendo realizado. Se não houver Unidade de Monitoramento naquele país, a Unidade de teste pode estar sujeita à inspeção pela Unidade de Monitoramento do país no qual o estudo foi submetido.

Gerência da Unidade de teste

A gerência da unidade de teste é responsável pela provisão de recursos adequados e pela seleção de pesquisadores principais capacitados. Se for necessário substituir um Pesquisador Principal, a gerência da Unidade de Teste nomeará um Pesquisador Principal substituto em consulta com (discutindo a questão com) o patrocinador, o Diretor de Estudo e a gerência da instalação de teste quando necessário. Detalhes desta substituição devem ser fornecidos em tempo hábil ao Diretor de Estudo, de maneira que uma emenda ao plano de estudo possa ser emitida. O Pesquisador Principal substituto deve avaliar o status da conformidade BPL do trabalho conduzido até o momento da substituição.

Diretor de Estudo

O Diretor de Estudo deve garantir que as unidades de teste selecionadas sejam aceitáveis. Esta atitude pode envolver visitas e reuniões com os membros da Unidade de teste selecionada.

Se o Diretor de Estudo considerar que o trabalho a ser realizado em uma das unidades de teste pode ser controlado diretamente por ele sem a necessidade de se nomear um pesquisador principal, ele deve comunicar a gerência da instalação de teste esta possibilidade. A gerência da instalação de teste deve garantir que o monitoramento da Garantia da Qualidade na unidade de teste seja adequado. Isto pode ser feito pela UGQ local ou pela da Garantia da Qualidade principal.

O Diretor de Estudo é responsável pela aprovação do Plano de estudo, incluindo a incorporação de contribuições feitas pelo(s) pesquisador(es) principal(is). O Diretor de Estudo aprovará e emitirá emendas, tomará ciência dos desvios ao Plano de estudo, incluindo aqueles relacionados ao trabalho realizado nas unidades de teste. O Diretor de Estudo é responsável por garantir que todo o pessoal de apoio esteja claramente ciente das exigências deste estudo e deve assegurar que o estudo e emendas estejam disponíveis a todas as pessoas envolvidas.



O Diretor de Estudo deve estabelecer, testar e manter sistemas de comunicação adequados entre ele e cada pesquisador principal. Por exemplo, é prudente verificar os números dos telefones e endereços eletrônicos, considerar a força do sinal em estações de campo rurais, etc. Diferenças de fuso horário também precisam ser consideradas. O Diretor de Estudo deve interagir diretamente com cada pesquisador principal e não através de intermediários, exceto onde esta situação seja inevitável (por exemplo, a necessidade de tradutores).

Durante todo o estudo, o Diretor de Estudo deve estar prontamente disponível ao(s) pesquisador(es) principal(is). Ele deve facilitar a coordenação e programação dos eventos e movimentação de amostras, espécimes ou dados entre as unidades de teste e também assegurar que o(s) pesquisador(s) principal(s) entenda(m) os procedimentos relacionados à cadeia de custódia.

O Diretor de Estudo deve interagir com o(s) pesquisador(es) principal(is) a respeito dos resultados de auditorias da Garantia da Qualidade na unidade de teste conforme necessário. Toda a comunicação entre o Diretor de Estudo e pesquisador(es) principal(is) ou Garantia da Qualidade da unidade de teste em relação aos achados de auditorias deve ser documentada.

O Diretor de Estudo deve garantir que o relatório final seja preparado, incorporando contribuições do pesquisador(es) principal(is), e que este relatório seja submetido à Unidade de Garantia da Qualidade Principal para ser inspecionado. O Diretor de Estudo assina e data o relatório final assumindo a responsabilidade pela validade dos dados gerados na condução do estudo e indica a extensão pela qual o estudo está em conformidade com BPL. Pode-se basear parcialmente nas declarações de conformidade fornecidas pelo(s) pesquisador(es) principal(is).

Nas unidades onde nenhum pesquisador principal tiver sido nomeado, o Diretor de Estudo deve interagir diretamente com o pessoal envolvido na condução do trabalho nestes locais. Estes funcionários devem ser identificados no Plano de estudo.

Pesquisador Principal

O pesquisador principal age em nome do Diretor de Estudo para a fase delegada a ele e é responsável por garantir a conformidade com BPL. Um relacionamento aberto e cooperativo entre o pesquisador principal e o Diretor de Estudo é fundamental.

É preciso que haja um acordo escrito de que o pesquisador principal conduzirá a fase delegada de acordo com o Plano do Estudo e em conformidade com BPL. A assinatura do Plano do Estudo pelo Pesquisador Principal constituiria documentação aceitável.

Os desvios ao Plano do Estudo ou Procedimento(s) Operacional(is) Padrão (POP) relativos ao estudo devem ser documentados na unidade de teste, ser reconhecidos pelo pesquisador principal e transmitidos e tomados ciência pelo Diretor de Estudo em tempo hábil.

O pesquisador principal deve fornecer informações ao Diretor de Estudo para facilitar a preparação do relatório final. Estas informações devem incluir declarações por escrito por parte do pesquisador principal confirmando a conformidade com BPL na fase do estudo pela qual ele é responsável.

O pesquisador principal deve garantir que todos os dados e espécimes, pelas quais ele é responsável, sejam transferidos para o Diretor de Estudo, ou arquivado como descrito no Plano do Estudo. Se não forem transmitidos ao Diretor de Estudo, o pesquisador principal deve notificar o Diretor de Estudo quando e onde foram arquivados. Durante o estudo, o pesquisador principal não deve dispor de quaisquer espécimes sem permissão prévia, por escrito, do Diretor de Estudo.



Pessoal envolvido no estudo

As normas de BPL exigem que todos os profissionais e técnicos envolvidos na realização do estudo tenham uma descrição de função/cargo e registros de treinamento, qualificações e experiência que comprovem sua capacidade de exercer as tarefas designadas a eles. Quando for requisitado ao pessoal envolvido no estudo, a proceder de acordo com os POP aprovados de outras unidades de teste, qualquer treinamento adicional deve ser documentado.

Pode haver alguma unidade onde funcionários temporariamente empregados executem certas partes da condução do estudo. Quando estes funcionários gerarem ou participarem na coleta de dados, ou realizaram atividades relevantes à condução do estudo, registros da sua qualificação, treinamento e experiência devem ser mantidos. Se estes indivíduos executarem apenas operações rotineiras, sujeitas à revisão por pessoas mais qualificadas, tais como o manejo de rebanhos, então não há a necessidade de registros destes funcionários.

GARANTIA DA QUALIDADE

As atividades da Garantia da Qualidade de estudos em localidades múltiplas precisam ser cuidadosamente planejadas e organizadas para garantir a conformidade com BPL. Devido ao fato de haver mais de um local, problemas podem surgir com as gerências e programas de Garantia da Qualidade de múltiplas organizações.

Responsabilidade da Unidade de Garantia da Qualidade Principal

A unidade de Garantia da Qualidade principal deve interagir com a(s) unidade(s) de Garantia da Qualidade da(s) unidade(s) de teste para assegurar que os estudos estejam cobertos com inspeções de garantia da qualidade.

Uma atenção especial deve ser dada à operação e documentação relacionada à comunicação entre as unidades de GQ. As responsabilidades pelas atividades da Garantia da Qualidade nas várias unidades de teste devem ser estabelecidas antes do início do trabalho experimental nestas unidades.

A unidade de Garantia da Qualidade principal irá garantir que o Plano do Estudo seja verificado e o relatório final inspecionado de acordo com BPL. As inspeções da Unidade de Garantia da Qualidade no relatório final devem garantir que as contribuições do(s) pesquisador(es) principal(is) (incluindo evidência(s) da atividade da unidade de Garantia da Qualidade na unidade de teste) sejam adequadamente incorporadas. A unidade de Garantia da Qualidade principal garantirá a preparação da Declaração de Garantia da Qualidade, relativa ao trabalho da Instalação de Teste, incluindo ou referenciando as declarações de Garantia da Qualidade de todas as unidades de teste.

Responsabilidades da Unidade de Garantia da Qualidade da Unidade de teste

Cada gerência de unidade de teste é usualmente responsável por assegurar que há uma unidade de Garantia da Qualidade para a parte do estudo realizado naquela unidade. A unidade de Garantia da Qualidade em cada unidade de teste deve revisar as etapas do plano do estudo em relação às operações a serem conduzidas na unidade de teste. Deve manter uma cópia do plano do estudo aprovada bem como das emendas ao plano de estudo.



A unidade de Garantia da Qualidade na unidade de teste deve inspecionar o trabalho de acordo com os seus POP, a não ser que seja requerido proceder de outra forma pela unidade de Garantia da Qualidade principal, relatar quaisquer resultados de inspeção por escrito para o pesquisador principal, gerência da Unidade de teste, Diretor de Estudo, gerência da instalação de teste e unidade de Garantia da Qualidade principal.

A unidade de Garantia da Qualidade na unidade de teste deve inspecionar a contribuição do pesquisador principal de acordo com os POP da unidade de teste e deve fornecer uma declaração relativa às atividades da garantia da qualidade na unidade de teste.

AGENDA-MESTRA

Um estudo em localidades múltiplas, no qual um ou mais pesquisadores principais foram nomeados, deve estar listado nas agendas-mestras de todas as unidades envolvidas. Cabe esta responsabilidade à gerência da instalação de teste e à gerência de cada unidade de teste.

Uma identificação única do estudo deve constar na agenda-mestra de cada unidade de teste, com referência cruzada, conforme necessário com os indicadores de cada unidade de teste. O Diretor de Estudo deve aparecer na(s) agenda(s) mestra(s) e o(s) pesquisador(es) principal(is), de cada unidade de teste, devem estar identificados nas suas respectivas agendas-mestras.

Em todas as unidades, as datas de início e de fim da(s) fase(s) do estudo pela qual as unidades de teste são responsáveis devem constar nas suas agendas-mestras.

PLANO DE ESTUDO

Para cada estudo em localidades múltiplas, um único Plano de estudo deve ser emitido. Este Plano deve identificar claramente nome e endereço de todas as unidades envolvidas.

O Plano do Estudo deve incluir o nome e endereço de todos os pesquisadores principais e a etapa do estudo delegada a eles. Recomenda-se que todas as informações estejam incluídas possibilitando o contato direto do Diretor de Estudo, como, por exemplo, o número do telefone.

O Plano do Estudo deve identificar como os dados coletados nas unidades serão fornecidos ao Diretor de Estudo para inclusão no relatório final.

É útil, se sabido for, descrever no Plano do Estudo em que locais os dados, as amostras dos itens de teste e de referência e espécimes gerados nas diferentes unidades serão armazenadas.

Recomenda-se que a minuta do Plano do Estudo esteja disponível para o(s) pesquisador(es) principal(is) para que este(s) possa(m) fazer suas considerações e reconhecimento de suas capacidades para realizar o trabalho a ele(s) designado, e para permitir que ele(s) dê(em) qualquer contribuição técnica específica ao Plano do Estudo.

O Plano de estudo é normalmente escrito em linguagem simples, normalmente pelo Diretor de Estudo. Para estudos multinacionais pode ser necessário que o Plano do Estudo seja emitido em mais de um idioma. Deve estar descrito no Plano de estudo original que o mesmo será traduzido, e identificado qual o idioma original. Deverá haver um mecanismo para verificar se o plano de estudo traduzido é exato e completo. A responsabilidade da exatidão da tradução pode ser delegada pelo Diretor de Estudo a um tradutor e deve ser documentada.



CONDUÇÃO DO ESTUDO

Esta seção repete as exigências mais importantes da norma de BPL e as recomendações do Documento Complementar NIT-Dicla-034 – Aplicação de BPL para Estudos de Campo, proporcionando um guia para os estudos em localidades múltiplas. Estes documentos devem ser consultados para detalhes adicionais.

Instalações

Pode acontecer de em algumas unidades de teste, o pessoal não trabalhar em período integral. Neste caso, medidas adicionais devem ser tomadas para manter a segurança física do item de teste, espécimes e dados.

Quando for necessário transferir dados ou qualquer material de uma unidade para outra, devem ser estabelecidos mecanismos para manter sua integridade. Um cuidado especial deve ser tomado quando transmitir dados eletronicamente (correio eletrônico, internet, etc.).

Equipamento

O(s) equipamento(s) utilizado(s) em estudos deve(m) ser adequado(s) para o uso pretendido. Aplica-se também para grandes veículos mecânicos ou equipamentos altamente especializados que podem ser usados em algumas unidades.

É necessário que haja registros de manutenção e calibração destes equipamentos que servem para indicar sua “adequação para o uso pretendido” no momento do seu uso. Alguns aparelhos (por exemplo, equipamentos alugados ou em comodato, tais como grandes balanças para pesagem de animais ou equipamentos analíticos) podem não apresentar registros de inspeção periódica, limpeza, manutenção e calibração. Em tais casos, informações devem ser registradas nos dados brutos do estudo para demonstrar a “adequação para o uso pretendido” do equipamento.

Controle e custódia dos materiais utilizados no estudo

Devem existir procedimentos para garantir que os materiais utilizados no estudo (itens de teste, itens de referências, etc) sejam enviados às unidades de teste no tempo adequado para a condução do estudo. Manter a integridade/estabilidade durante o transporte é fundamental; desta forma, a utilização de meios de transporte confiáveis e a documentação da cadeia de custódia são muito importantes. Procedimentos (POP) claramente definidos para o transporte e responsabilidades, sobre quem faz o que, são essenciais.

Uma documentação adequada deve acompanhar todo o transporte de materiais utilizados em estudos, de modo a atender às exigências legais tais como alfândega, legislação de segurança e saúde. Esta documentação deve também prover informações relevantes e suficientes para garantir que o material é adequado ao uso pretendido ao chegar a qualquer local de teste. Estes aspectos devem estar resolvidos antes do embarque do material.

Quando materiais utilizados em estudos forem transportados de uma unidade de teste para outra, em um mesmo carregamento, é importante que haja identificação adequada para evitar confusões ou contaminação cruzada, especialmente se materiais de mais de um estudo forem transportados juntos.

	NIT-DICLA 043	REV. 03	PÁGINA 13/14
---	----------------------	--------------------	-------------------------

Se os materiais transportados forem adversamente afetados pelas condições do ambiente durante o transporte, medidas devem ser tomadas para preservar sua integridade. Se necessitarem de condições especiais de transporte, um monitoramento pode ser necessário para confirmar que as condições necessárias foram mantidas.

Deve-se dar atenção especial à armazenagem, devolução ou descarte dos excedentes de itens de teste e de itens de referência que estiverem sendo usados nas unidades de teste.

RELATO DOS RESULTADOS DO ESTUDO

Um único relatório final deve ser emitido para cada estudo em localidades múltiplas. O relatório final deve incluir dados de todas as fases do estudo. Pode ser útil o(s) pesquisador(es) principal(is) fornecer(em) um relatório assinado e datado referente à fase delegada a eles, para incorporar no relatório final. Se preparados, tais relatórios devem incluir evidência que um monitoramento da unidade de Garantia da Qualidade adequado foi realizado na unidade de teste e contém informações suficientes para que o Diretor de Estudo possa escrever o relatório final abrangendo todo o estudo. Alternativamente, os dados brutos podem ser transferidos do(s) pesquisador(s) principal(s) para o Diretor de Estudo que irá garantir que os dados serão apresentados no relatório final. O relatório final feito desta forma deve identificar o(s) pesquisador(es) principal(is) e a(s) fase(s) pelas quais eles foram responsáveis.

O(s) pesquisador(es) principal(is) deve(m) indicar qual a extensão da conformidade com BPL da(s) fase(s) do estudo delegada(s) a ele(s), e dar evidências das inspeções da unidade de Garantia da Qualidade na unidade de teste. Isto pode ser diretamente incorporado no relatório final ou os detalhes exigidos podem ser incluídos na declaração do Diretor de Estudo e na declaração da Garantia da Qualidade no relatório final. Quando estes detalhes forem inseridos, é preciso fazer referência à fonte e mantê-la.

O Diretor de Estudo deve assinar e datar o relatório final para assumir a responsabilidade pela validade dos dados. A extensão da conformidade com BPL deve ser indicada com referência específica às normas de BPL e outros regulamentos com os quais a conformidade está sendo declarada. Essa declaração de conformidade cobrirá todas as fases do estudo, e deve ser consistente com as informações apresentadas nas declarações do(s) pesquisador(es) principal(is). Se qualquer unidade de teste não estiver em conformidade com BPL, esta informação deve constar no relatório final.

O relatório final deve informar o(s) local(is) de armazenamento do Plano do Estudo, amostras dos itens de teste e de referência, espécimes, dados brutos e relatório final. O(s) relatório(s) fornecido(s) pelo(s) pesquisador(es) principal(is) deve(m) constar de informações relativas à retenção de materiais pelos quais ele era responsável.

Somente o Diretor de Estudo pode fazer emendas ao relatório final. Onde forem necessárias emendas relativas à realização da fase em qualquer Unidade de teste, o Diretor de Estudo deve entrar em contato com o pesquisador principal para que entrem em acordo quanto às ações corretivas. Estas ações corretivas devem estar totalmente documentadas.

Se o pesquisador principal preparar um relatório, este relatório deve estar de acordo com as mesmas exigências que foram usadas no relatório final.



PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO (POP)

As normas de BPL exigem que POP tecnicamente válidos e apropriados sejam estabelecidos e seguidos. Os exemplos que seguem são procedimentos específicos para os estudos em várias unidades:

- Seleção e monitoramento das unidades de teste;
- Nomeação e substituição dos pesquisadores principais;
- Transferência de dados, espécimes e amostras entre as unidades;
- Verificação ou aprovação das traduções para idioma estrangeiro do Plano do Estudo, dos POP, etc;
- Armazenagem, devolução ou descarte de itens de teste ou itens de referência usados nas unidades de teste.

As normas de BPL exigem que os POP estejam prontamente disponíveis para o pessoal envolvido no estudo quando eles estiverem realizando as atividades, não importando onde estão sendo realizadas.

Recomenda-se que o pessoal envolvido no estudo na unidade de teste acompanhe os POP da unidade de teste. Quando eles tiverem que acompanhar outros procedimentos especificados pelo Diretor de Estudo, como por exemplo, POP fornecidos pela gerência da instalação de teste, esta exigência deve constar no Plano do Estudo. O pesquisador principal é responsável por garantir que o pessoal envolvido no estudo, na unidade de teste, esteja ciente dos procedimentos a serem seguidos e tenham acesso à documentação adequada.

Se o pessoal envolvido no estudo na unidade de teste precisar acompanhar os POP fornecidos pela gerência da Instalação de teste, é preciso que a gerência da unidade de teste aceite por escrito.

Quando os POP da instalação de teste forem emitidos para serem usados na unidade de teste, a gerência da instalação de teste deve garantir que as revisões subsequentes aos POP produzido no decorrer do estudo sejam também enviadas à unidade de teste e as revisões obsoletas sejam retiradas de uso. O pesquisador principal deve garantir que todo o pessoal envolvido no estudo na unidade de teste esteja ciente da revisão e somente tenham acesso à versão atual.

Quando os POP da unidade principal de teste têm que ser seguidos nas unidades de teste, pode haver a necessidade de tradução de tais instruções. Neste caso, é essencial que as traduções sejam extensivamente verificadas, para que as instruções e significados das versões nos diferentes idiomas permaneçam idênticos. A língua original deve ser definida nos POP traduzidos.

ARMAZENAMENTO E RETENÇÃO DE RELATÓRIOS E MATERIAIS

Durante a realização de estudos em várias unidades, deve-se prestar atenção ao armazenamento temporário dos materiais. Tais instalações de armazenamento devem ser seguras e proteger a integridade do material. Quando dados brutos são armazenados fora da Instalação de teste, deve haver garantia da recuperação imediata dos dados, sempre que forem necessários para a revisão.

Registros e materiais devem ser armazenados em conformidade com a norma de BPL. Quando as instalações de armazenagem da unidade de teste não forem adequadas para satisfazer as exigências da BPL, os registros e os materiais devem ser transferidos a um arquivo que seja conforme com BPL.

A Gerência da unidade de teste deve assegurar que registros adequados estejam disponíveis, para demonstrar o envolvimento da unidade de teste no estudo.