

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE LISBOA OCIDENTAL

REGULAMENTO DO CENTRO DE INOVAÇÃO E INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

PREÂMBULO

A Investigação Clínica (IC) refere-se a toda a investigação desenvolvida em humanos. Tem como foco a melhoria do conhecimento das doenças, o desenvolvimento de novas metodologias de diagnóstico e tratamento ou dispositivos médicos que permitam um melhor cuidado dos doentes.

A investigação clínica, básica e translacional, é cada vez mais indispensável para a prevenção da doença e para a melhoria dos cuidados de saúde e tratamento dos nossos utentes.

Na Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental (ULSLO) a inovação e investigação clínica são consideradas prioridades, a par da excelência no atendimento clínico.

Assim, os utentes são regularmente convidados a participar em estudos clínicos que permitem o acesso à inovação e a cuidados especializados.

Na ULSLO, desenvolve-se atividade de investigação nas seguintes áreas:

Medicina de prevenção;

Medicina personalizada;

Métodos de diagnóstico precoce e biomarcadores;

Terapêuticas inovadoras

Prognósticos a curto e a longo prazo

Na ULSLO a investigação clínica encontra-se centralizada no Centro de Inovação e Investigação Clínica (CIIC).

Artigo I. OBJETIVOS

O presente regulamento tem por principais objetivos:

1. Estabelecer a política da ULSLO, relativa à inovação e à investigação clínica.
2. Definir a estrutura organizacional, o âmbito e as competências do Centro de Inovação e Investigação Clínica (CIIC) da ULSLO.
3. Determinar as condições para a elaboração dos acordos financeiros anexos aos contratos para a condução de investigação clínica na ULSLO.

Artigo II. Definições

Para efeitos do disposto no presente regulamento, entende-se por:

- **«Centro de estudo clínico»:** entidade que realiza o estudo clínico, dotada de meios materiais e humanos adequados, independentemente da sua inserção em estabelecimento de saúde, público ou privado, laboratório, ou outro, ou da sua localização ou não em território de Estados membros da União Europeia;
- **«Consentimento esclarecido»:** a expressão livre e voluntária por parte de um sujeito do estudo da sua vontade de participar num estudo clínico específico, depois de ter sido informado de todos os aspetos que sejam relevantes para a sua decisão de participar, ou, no caso de um menor ou de um sujeito incapaz, uma autorização ou a concordância do seu representante legalmente autorizado sobre a sua inclusão no estudo clínico;
- **«Ensaio clínico ou ensaio»:** qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia;
- **«Estudo clínico ou estudo»:** qualquer estudo sistemático, conduzido no ser humano ou a partir de dados de saúde individuais, destinado a descobrir ou a verificar a distribuição ou o efeito de fatores de saúde, de estados ou resultados em saúde, de processos de saúde ou de doença, do desempenho e, ou, segurança de intervenções ou serviços de saúde, através de aspetos biológicos, comportamentais, sociais ou organizacionais

- «Investigador» uma pessoa que exerça profissão reconhecida em Portugal para o exercício da atividade de investigação, devido às habilitações científicas e à habilitação legal para a prestação de cuidados que a mesma exija, que se responsabiliza pela realização do estudo clínico no centro de estudo e, sendo caso disso, pela equipa de investigação que executa o estudo nesse centro, podendo, neste caso, ser designado investigador principal;
- «Monitor», o profissional, dotado da necessária competência científica ou clínica, designado pelo pro motor para acompanhar o estudo clínico e para o manter permanentemente informado, relatando a sua evolução e verificando as informações e dados coligidos;
- «Participante / Utente / Sujeito do ensaio»: pessoa que participa num estudo clínico, quer como recetor de um medicamento experimental, quer para efeitos de controlo;
- «Promotor»: uma pessoa, empresa, instituto ou organismo responsável pela iniciação, pela gestão e conceção, realização, gestão ou financiamento de um estudo clínico;
- «Protocolo ou plano de investigação clínica», o documento que descreve a justificação, os objetivos, a conceção, a metodologia, a monitorização, os aspetos estatísticos, a organização e a condução de um estudo, assim como o arquivo dos respetivos registos, incluindo as versões sucessivas e as alterações daquele documento;

O léxico mais frequente em Investigação Clínica encontra-se no Anexo 1

Artigo III. Primado da pessoa humana

1 - Os estudos clínicos são realizados no estrito respeito pelo princípio da dignidade da pessoa humana e dos seus direitos fundamentais. Um ensaio clínico só pode ser realizado, se:

Os direitos, a segurança, a dignidade e o bem-estar dos sujeitos do estudo estiverem protegidos e prevalecerem sobre todos os outros interesses;

Se assegurar a produção de dados fiáveis e robustos.

2 - Na realização dos estudos clínicos, devem ser tomadas todas as precauções no sentido do respeito da privacidade do indivíduo e da minimização de eventuais danos para os seus direitos de personalidade e para a sua integridade física e mental.

Artigo IV. Princípios de boas práticas clínicas

Todos os estudos clínicos devem ser concebidos, realizados, registados e notificados e os seus resultados revistos e divulgados de acordo com os princípios das boas práticas clínicas, aplicáveis à investigação em seres humanos.

Os princípios das boas práticas clínicas têm sido disseminados em todos os departamentos e os médicos que iniciam o seu internato têm formação em investigação clínica.

Artigo V. Natureza

O CIIC é uma estrutura de prestação de serviços no âmbito da inovação e investigação, conforme o disposto no Regulamento Interno da ULSLO.

Artigo VI. Missão

O CIIC tem por missão:

1. Coordenar a atividade de Investigação Clínica da ULSLO, bem como responder a solicitações de natureza científica que lhe sejam presentes pelos diferentes órgãos da ULSLO.
2. Estimular a inovação, produção e aplicação do conhecimento científico que permita melhorar a qualidade da organização e prestação de cuidados na ULSLO;
3. Fomentar a cooperação científica e tecnológica;
4. Valorizar e capacitar os profissionais de saúde.

Artigo VII. Atribuições

Compete ao CIIC:

1. Definir uma estratégia de investigação clínica tendo em conta as características de atividade assistencial prestada na ULSLO;
2. Estimular a criação e o desenvolvimento do pensamento crítico e do espírito científico;
3. Dinamizar e apoiar a elaboração de projetos de investigação clínica conduzidos pelo investigador;
4. Promover, acompanhar e divulgar os estudos e projetos de investigação realizados na ULSLO;
5. Estimular o estabelecimento de grupos de investigação, incluindo interação com investigadores principais de modo a impulsionar a investigação translacional;
6. Confirmar que todos os estudos e projetos clínicos têm a validação das Comissões de Ética Competentes (CEC), entidades regulamentares e a autorização do Conselho de Administração (CA);
7. Estimular a cooperação científica institucional nacional e estrangeira, bem como auxiliar no estabelecimento de protocolos com entidades externas;
8. Apoiar o processo de levantamento e recolha de documentação para submissão de estudos, bem como a realização de acordos financeiros;
9. Analisar os protocolos financeiros dos projetos de investigação;
10. Propor a distribuição dos fundos destinados ao financiamento de ações de promoção da investigação, entre as quais se destacam, a participação em eventos científicos, a atribuição de prémios e a publicação de artigos científicos;
11. Validar a utilização por parte dos serviços de verbas angariadas no exercício da investigação clínica;
12. Atuar como um consultor para o CA em todas as questões de investigação clínica, incluindo aconselhamento em apoio financeiro e bolsas / prémios de investigação.
13. Promover e colaborar no desenvolvimento de ações de formação no âmbito da metodologia da investigação e desenvolvimento
14. Estimular o desenvolvimento de novas metodologias que adicionem valor aos cuidados prestados aos nossos utentes.



CAPÍTULO II

DIRECÇÃO E COMPETÊNCIAS

Artigo VIII. Direção

1. O CIIC é dirigido por um Diretor, médico, nomeado pelo CA da ULSLO, coadjuvado por um administrador hospitalar igualmente nomeado pelo CA.
2. O Diretor do CIIC pode propor ao CA a nomeação de até oito assessores, (dois por cada hospital e um por cada ACES) a quem poderá consultar relativamente a assuntos da sua especial competência.
3. Completa a estrutura do CIIC, o Conselho Técnico, composto pelo Diretor do Internato Médico, pelo Diretor do Serviço de Ensino pré e pós Graduado, bem como por representantes de serviços transversais normalmente envolvidos nas atividades de investigação, nomeadamente Serviço de Patologia Clínica, Serviço de Radiologia e Serviços Farmacêuticos, a quem compete assessorar o Diretor do Serviço na definição da estratégia de investigação clínica e emitir os pareceres de natureza técnica que lhes forem solicitados.
4. A Direção reúne ordinariamente uma vez por mês e extraordinariamente sempre que seja convocada pelo Diretor, por sua iniciativa ou a pedido de pelo menos dois terços dos elementos que integram a estrutura diretiva do CIIC.

Artigo IX. Competência do Diretor

Compete ao Diretor do CIIC:

- a) Representar e fazer representar o CIIC em consonância com o CA;
- b) Propor as linhas gerais de orientação do CIIC;
- c) Afetar recursos humanos e materiais aos projetos aprovados, de acordo com o plano de atividades e orçamento (PAO) do CIIC;
- d) Emitir pareceres e recomendações acerca das linhas de ação da política científica;
- e) Elaborar o relatório anual para ser apreciado pelo CA;

- f) Preparar e submeter à aprovação do CA o PAO do CIIC;
- g) Emitir parecer sobre os projetos de investigação a realizar na ULSLO;
- h) Propor a criação de linhas de investigação;
- i) Pronunciar-se sobre todas as questões que lhe sejam colocadas pelo CA;
- j) Propor a aprovação de protocolos com instituições similares e/ou entidades prestadoras de serviços, no âmbito das atribuições do CIIC;
- k) Manter atualizada a informação sobre candidaturas a projetos, bolsas e outras Atividades de interesse para os investigadores;
- l) Manter atualizada a informação sobre as atividades de investigação que decorram na ULSLO;
- m) Decidir sobre quaisquer outras matérias que respeitem à atividade do CIIC;
- n) O Diretor pode delegar algumas das suas competências no Administrador Hospitalar.

Artigo X. Competências do Administrador Hospitalar

Compete ao Administrador Hospitalar do CIIC:

- a) Assegurar a ligação com o CA e entidades regulamentares internas, nomeadamente com a Comissão de Ética e com o Encarregado de Proteção de Dados (EPD), no que respeita a aprovação, desenvolvimento, avaliação, reestruturação extinção de projetos;
- b) Assegurar a gestão corrente do CIIC;
- c) Promover a divulgação de projetos, bolsas e candidaturas para financiamento de investigação clínica;
- d) Organizar a preparação de auditorias e inspeções das autoridades regulamentares, bem como a implementação de eventuais medidas corretivas e preventivas;
- e) Contribuir e validar a atualização dos *sites* CIIC e das redes sociais;
- f) Colaborar na proposta de plano de atividades e orçamento anual;

- g) Colaborar na elaboração do relatório anual de atividades.

Artigo XI. Equipas de Investigação

Fazem parte da equipa de investigação todos os médicos, enfermeiros, técnicos ou qualquer outro profissional, com vínculo laboral ou contratual à ULSLO, que colabore diretamente no estudo clínico.

1. Compete ao Investigador Principal:

- a) Cumprir escrupulosamente com todas as obrigações previstas na Legislação em vigor respeitante à investigação clínica
- b) Assegurar o respeito pelas boas práticas clínicas, com particular incidência no Consentimento Esclarecido dos Participantes e respetiva segurança;
- c) Seguir todas as orientações, normas e procedimentos em vigor na ULSLO, para submissão e execução de projetos de investigação clínica;
- d) Selecionar a equipa de investigação (quando aplicável) e promover a sua articulação permanente;
- e) Respeitar com seriedade e de acordo com a melhor ética científica e profissional o Protocolo do estudo clínico;
- f) Garantir a comunicação eficaz com os prestadores de cuidados de tudo o que possa ser relevante para o melhor interesse dos Participantes;

2. Compete à equipa de investigação

- a) Cumprir escrupulosamente com todas as obrigações previstas na Legislação em vigor respeitante à Investigação Clínica;
- b) Respeitar as Boas Práticas Clínicas, com particular incidência no Consentimento Esclarecido dos Participantes e respetiva segurança;
- c) Seguir todas as orientações, normas e procedimento em vigor na ULSLO, para execução de estudos clínicos;
- d) Respeitar com seriedade e de acordo com a melhor ética científica e profissional o protocolo do estudo clínico;
- e) Reportar permanentemente toda a informação relevante ao Investigador Principal,

com particular relevância para o que possa afetar o melhor interesse dos Participantes.

g) Respeitar as Boas Práticas Clínicas, com particular incidência no Consentimento Esclarecido dos Participantes e respetiva segurança.

3. Compete ao Coordenador de Estudos

O Coordenador de Estudos de Investigação Clínica é o ponto de contato entre os participantes do estudo e a equipe de pesquisa, para garantir a segurança dos participantes e a qualidade dos dados coletados em todo o estudo.

O coordenador de estudos é responsável pela organização da documentação contida nos dossiês dos participantes e do investigador, bem como pela gestão dos materiais do estudo pelo acompanhamento dos estudos clínicos desde a fase de exequibilidade até ao seu encerramento, nomeadamente, revisão de protocolos, preparação de documentação, elaboração do orçamento e relatórios financeiros, recrutamento e seleção de participantes, administração de intervenções, coleta de dados e monitorização de atividades de pesquisa para garantir que programas de pesquisa clínica sejam concluídos de acordo com as metas bem-sucedidas e os prazos estabelecidos. É igualmente responsável por :

- a) Garantir que os direitos dos participantes em estudos clínicos são integralmente respeitados;
- b) Assegurar que toda a informação é partilhada entre os vários elementos da equipa de investigação de acordo com o protocolo do estudo;
- c) Estabelecer a articulação entre a equipa de investigação e os prestadores de cuidados aos participantes dos estudos clínicos (se necessário);

Artigo XII. Gestor da Coordenação

Cabe ao Coordenador científico executar atividades de investigação e desenvolvimento, nomeadamente:

- a) Coordenar e supervisionar a Equipa de Coordenação no que respeita à condução de estudos clínicos em conformidade normas de Boas Práticas Clínicas, a legislação nacional e internacional respeitante à investigação clínica e os procedimentos internos do CIIC;
- b) Colaborar da elaboração das linhas gerais de orientação do CIIC;



- c) Colaborar na elaboração dos Procedimentos Operacionais Normativos do CIIC;
- d) Colaborar na proposta de plano de atividades e orçamento anual;
- e) Colaborar na elaboração do relatório anual de atividades.
- f) Manter atualizada a informação sobre as atividades desenvolvidas;
- g) Promover a divulgação de projetos, bolsas e candidaturas para financiamento de investigação clínica;
- h) Promover e colaborar no desenvolvimento de ações de formação no âmbito da investigação Clínica;
- i) Organizar a preparação de auditorias e inspeções das autoridades regulamentares, bem como a implementação de eventuais medidas corretivas e preventivas;
- j) Promover a realização de parcerias estratégicas para garantir que os objetivos do CIIC são atingidos de acordo com metas estabelecidas e dentro dos prazos estabelecidos.
- k) Participar nas reuniões da Direção

Artigo XIII. Organograma

A estrutura organizacional que enquadra o CIIC está representada no Organograma anexo a este regulamento (Anexo 2), do qual faz parte integrante.

CAPÍTULO III

LINHAS E PROJETOS DE INVESTIGAÇÃO

Artigo XIV. Linhas de Investigação

1. As linhas e projetos de investigação concretizam a política de investigação do CIIC segundo grandes áreas do conhecimento em ciências da saúde e através de execução de projetos de investigação de longo prazo.
2. Cada linha de investigação terá como responsável um Investigador Principal (Assessor), que será o interlocutor direto com o CIIC.

Artigo XV. Projetos de Investigação

1. Os projetos de investigação correspondem a domínios relevantes dentro das linhas de investigação, em especial tendo em conta a sua aplicação prática no âmbito das especialidades existentes na ULSLO.
2. Todos os projetos de investigação a realizar na ULSLO por funcionários da Instituição ou exteriores a esta, seja com financiamento interno ou externo, carecem de autorização prévia do CA sob proposta do CIIC, sem prejuízo de outros pareceres, eventualmente previstos na legislação aplicável.
3. Para efeitos de avaliação, findo o período previsto de execução do projeto de investigação, o investigador responsável pelo projeto de investigação apresentará ao Diretor do CIIC o respetivo relatório científico e financeiro.

Artigo XVI. Organização e processo de candidatura

1. Todas as candidaturas de projetos de investigação, quer sejam submetidas a financiamento interno ou externo, devem ser dirigidas ao Diretor do CIIC pelo investigador principal e incluir os seguintes elementos:
 - a) Projeto de investigação detalhado e fundamentado, com cópia em inglês, no caso de avaliação externa;
 - b) Orçamento discriminativo,
 - c) Investigadores envolvidos no projeto e sua participação;
 - d) Autorização do Diretor do Serviço onde se pretende realizar o projeto e/ou do Diretor do Serviço a que pertencem os investigadores proponentes ou Diretor do Serviço ou Serviços que por qualquer outra forma venham a estar envolvidos no projeto;
 - e) Proposta de documento para obtenção de consentimento informado esclarecido dos doentes alvo de estudo.
2. No caso de candidaturas a financiamento externo, o Diretor do CIIC emite parecer relativamente ao mérito científico do projeto e ao seu enquadramento dentro das linhas



de investigação aprovadas. Mediante parecer positivo, o projeto é enviado para apreciação da CE e para aprovação do CA.

3. Tratando-se de um caso interno para financiamento de projetos de investigação, o CIIC enviará para a CE o (s) projeto (s) selecionado (s) para apreciação e parecer.

4. O Diretor do CIIC valida o Protocolo de Investigação e envia a proposta para a CE para apreciação e parecer e para o CA para autorização final.

5. Em casos devidamente justificados poder-se-á recorrer a peritos externos para emissão de parecer sobre a relevância do projeto.

Artigo XVII. Avaliação

A avaliação dos projetos de investigação propostos a financiamento pelo CIIC será norteada pelos seguintes critérios e orientações gerais:

1. Clareza e qualidade de proposta, tendo em consideração os projetos e as estratégias apresentados, o financiamento solicitado e a articulação deste com aqueles;
2. Potencial aplicação prática dos resultados;
3. Evolução positiva dos indicadores de produção científica da linha de investigação;
4. Concretização de projetos de investigação anteriores.

Artigo XVIII. Conclusão do Estudo

1. No final do estudo o investigador principal/coordenador tem de, no prazo de 15 dias após o termo da investigação, entregar ao CIIC um resumo do processo da Investigação realizado na ULSLO.

2. O Promotor é responsável de entregar ao CIIC um resumo do estudo, no qual inclui obrigatoriamente, número de doentes, duração, *screening faillors*, *Serious Adverse Event* (SAE) e outra informação que considere relevante. O promotor é igualmente responsável pela elaboração de um resumo para leigos, que deverá ser entregue no CIIC.

3. O IP é responsável pela divulgação a todos os participantes.

4. Ao CIIC compete garantir que o resumo para leigos seja publico na Intranet da ULSLO.

Artigo XIX. Ensaios Clínicos

1. As Propostas de realização de ensaios clínicos devem ser submetidas ao CIIC pelo promotor do estudo, devendo incluir de acordo com o estipulado na Lei de Investigação Clínica, Lei nº 21/2014 de 16 de abril, na sua versão atual, os seguintes elementos,

- a) Protocolo de investigação completo e fundamentado;
- b) Declaração do Diretor do Serviço e/ou Departamento a autorizar a sua execução;
- c) Proposta de documento para obtenção de consentimento informado dos participantes;
- d) Declaração dos responsáveis de outros serviços envolvidos que garantam a sua capacidade de resposta, designadamente, Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica e Farmácia.

2. Será dada prioridade a propostas de estudos de investigação que prevejam a intenção de publicar os resultados em revistas científicas da especialidade, designadamente as que detenham maior fator de impacto, e em que o papel desempenhado pelos investigadores da ULSLO seja reconhecido.

Artigo XX. Publicitação e Recrutamento

Após a aprovação, todos os estudos clínicos devem ser publicitados na intranet e na internet, com o objetivo de dar a conhecer a todos os profissionais os estudos em curso, bem como permitir a candidatura de eventuais interessados.

CAPÍTULO IV

FINANCIAMENTO

Artigo XXI. Financiamento

O CIIC é financiado por verbas a definir no PAO a contratualizar com o CA e que provêm de:

1. Financiamento do orçamento da ULSLO;
2. Financiamento para investigação atribuído por entidades externas;
3. Verbas resultantes do financiamento de estudos clínicos promovidos pela indústria farmacêutica;
4. Outras verbas atribuídas ou doadas para o financiamento da investigação na ULSLO;
5. Verbas resultantes da atividade assistencial prestada por profissionais de saúde pagos através de financiamento da investigação.

Artigo XXII. Distribuição de verbas provenientes dos estudos clínicos

1. Os estudos clínicos com financiamento externo a realizar na ULSLO, devem ser regulados por um acordo financeiro.
2. Por cada participante que integre ou complete o estudo, corresponde um determinado valor indicado no acordo financeiro, sendo considerados avaliáveis os doentes incluídos nos estudos clínicos e que cumpram os procedimentos definidos no protocolo.
3. O acordo financeiro indica o encargo global suportado pela entidade financiadora em função da previsão do número de doentes a recrutar.
4. O protocolo financeiro identifica o investigador responsável e o serviço ou serviços onde se realiza o estudo clínico, bem como os restantes elementos envolvidos, nomeadamente, co-investigadores ou outros profissionais de saúde.
5. No protocolo financeiro devem ser discriminados os custos inerentes à sua execução, nomeadamente, exames complementares de diagnóstico e terapêutica (MCDT), atos médicos e procedimentos e honorários extra.



6. Os MCDT e Consultas, decorrentes do estudo e descritos no protocolo de investigação, deverão ser faturados à empresa proponente, de acordo com os preços estabelecidos nas Tabelas de Preços das Instituições e Serviços Integrados no Serviço Nacional de Saúde, que se encontre em vigor.

7. Da verba a repartir pelos diversos intervenientes, são excluídos os custos dos MCDT e Consultas.

8. A verba a repartir terá a seguinte distribuição:

a. Para a ULSLO, 20 % com o propósito de financiar custos indiretos e contratos de gestão de coordenação de estudos.

b. Os restantes 80% serão distribuídos da seguinte forma:

o 70% Para o investigador principal, que tem a responsabilidade de definir as percentagens a distribuir pela equipa de investigação do ensaio, distribuição essa, validada pelo Diretor do CIIC;

o 5% Pelo (s) serviço (s) onde se realiza o ensaio

o 5% Pelos serviços de apoio (Imagiologia, Patologia Clínica, Farmácia, etc.),

o 20% Para o CIIC, que serão usados para o financiamento de deslocações a visitas e congressos dos investigadores, especialistas e internos, para publicações de trabalhos e para despesas gerais de ordem administrativa e contabilística, relacionadas com a avaliação e execução do projeto, entre outras.

Artigo XXIII. Despesas elegíveis

O Investigador Principal será apoiado na elaboração do orçamento e relatórios financeiros/mapas de custos dos projetos de investigação nacionais /internacionais, bem como na preparação de candidaturas, pelos Serviços Financeiros da ULSLO, que para o efeito procede à designação de um dos seus técnicos

Artigo XXIV. Adenda ou Alteração



Qualquer adenda ou alteração aos contratos financeiros aprovados deve ser submetida ao CIIC para aprovação pelo CA, acompanhada de uma tabela/quadro sinóptico com indicação das alterações ao contrato e respetiva justificação.

Artigo XXV. Protocolos Institucionais

No caso de ensaios clínicos promovidos por acordos institucionais ou por outras instituições, que não envolvam contrapartidas financeiras, deve ser assegurado o respetivo seguro.

Artigo XXVI. Dúvidas

As dúvidas que ocorram na aplicação do presente regulamento serão resolvidas por despacho do Diretor do CIIC, ouvidas as entidades competentes.

Artigo XXVII. Referências

1. Lei n.º 21/2014 de 16 de abril
2. Lei n.º 73/2015 de 27 de julho
3. Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano
4. Resolução do Conselho de Ministros n.º 200/2023, de 27 de dezembro

Artigo XXVIII. Entrada em vigor

O presente regulamento entrará em vigor no primeiro dia útil do mês seguinte ao da sua aprovação pelo CA.

Anexo 1

- «Acontecimento adverso», qualquer manifestação clínica desfavorável, independentemente da existência de relação causal com a intervenção;
- «Acontecimento adverso grave ou reação adversa grave», qualquer acontecimento ou reação adversa que se traduza na morte ou em perigo de vida do participante, na necessidade de hospitalização ou no prolongamento da hospitalização, em deficiência ou em incapacidade significativa ou duradoura, em sofrimento fetal, morte fetal, em anomalia ou em malformação congénita, ou que seja considerada clinicamente relevante pelo investigador;
- «Alteração substancial»: qualquer alteração a qualquer aspeto do estudo clínico efetuada após notificação de uma decisão, e que seja suscetível de ter um impacto substancial na segurança ou nos direitos dos sujeitos do estudo ou na fiabilidade e robustez dos dados produzidos no estudo clínico;
- «Boas práticas clínicas», os preceitos internacional mente reconhecidos de qualidade ética e científica que devem ser respeitados na conceção, na realização, no registo, na notificação, na publicação e na revisão dos estudos clínicos que envolvam a participação de seres humanos;
- «Brochura do investigador», a compilação dos dados clínicos e não clínicos relativos à intervenção em estudo relevante para a investigação em seres humanos;
- «Comissão de ética»: um organismo independente estabelecido num Estado-Membro, nos termos do direito desse Estado-Membro e com competência para emitir pareceres para efeitos do presente regulamento, tendo em consideração o ponto de vista de leigos, em particular de doentes ou organizações de doentes;
- «Conclusão de um estudo clínico»: a última visita do último sujeito do ensaio, ou uma visita posterior de acordo com a definição constante do protocolo;
- «Cessação antecipada de um estudo clínico»: conclusão prematura de um estudo clínico, seja por que motivo for, antes de terem sido satisfeitas as condições estabelecidas no protocolo;
- «Dossiê do investigador»: uma compilação dos dados clínicos e não clínicos relativos ao ou aos medicamentos experimentais, pertinentes para o estudo desse (s) medicamento (s) em seres humanos;



- «Ensaio clínico com mínima intervenção»: um ensaio clínico que satisfaz todas as condições seguintes:

Os medicamentos experimentais, com exceção dos placebos, estão autorizados de acordo com o protocolo do ensaio clínico,

os medicamentos experimentais são utilizados em conformidade com os termos da autorização de introdução no mercado, ou

a utilização dos medicamentos experimentais é comprovada e sustentada por provas científicas publicadas em matéria de segurança e eficácia desses medicamentos experimentais

Os procedimentos de diagnóstico ou de monitorização complementares não representam mais do que um risco ou sobrecarga adicionais mínimos para a segurança dos sujeitos do ensaio em comparação com a prática clínica normal;

- «Estudo clínico multicêntrico», o estudo clínico realizado de acordo com um único protocolo, em mais de um centro de estudo clínico e, conseqüentemente, por dois ou mais investigadores;

- «Estudo clínico sem intervenção», o estudo no qual estejam preenchidas as seguintes condições:

Os medicamentos sejam prescritos ou os dispositivos médicos sejam utilizados de acordo com as condições previstas na autorização de introdução no mercado ou no procedimento de avaliação de conformidade, respetivamente;

A inclusão do participante numa determinada estratégia terapêutica, não seja previamente fixada por um protocolo de estudo, mas dependa da prática corrente;

A decisão de prescrever o medicamento ou utilizar um dispositivo médico esteja claramente dissociada da decisão de incluir ou não o participante no estudo;

Não seja aplicado aos participantes qualquer outro procedimento complementar de diagnóstico ou de avaliação e sejam utilizados métodos epidemiológicos para analisar os dados recolhidos;

- «Estudo clínico com intervenção», qualquer investigação que preconize uma alteração, influência ou programação dos cuidados de saúde, dos comportamentos ou dos conhecimentos dos participantes ou cuidadores, com a finalidade de descobrir ou verificar efeitos na saúde, incluindo a exposição a medicamentos, a utilização de dispositivos médicos, a execução de técnicas cirúrgicas, a exposição a radioterapia, a



aplicação de produtos cosméticos e de higiene corporal, a intervenção de fisioterapia, a intervenção de psicoterapia, o uso de transfusão, a terapia celular, a participação em sessões de educação individual ou em grupo, a intervenção com regime alimentar, a intervenção no acesso ou organização dos cuidados de saúde ou a intervenção designada como terapêutica não convencional;

- «Estudo clínico de dispositivo médico», qualquer estudo com dispositivos médicos ou respetivos acessórios, que integram o âmbito de aplicação do Decreto -Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, e cujo objetivo inclua:

Verificar o nível de desempenho do dispositivo; ou

Determinar eventuais efeitos secundários indesejáveis em condições normais de utilização e avaliar se constituem riscos em função da utilização prevista para o dispositivo segundo a *legis artis*; ou

Realizar o acompanhamento clínico pós -comercialização

- «Início de um estudo clínico»: o primeiro ato de recrutamento de um potencial sujeito para um estudo clínico específico, salvo definição diferente constante do protocolo;
- «Inspeção»: o ato praticado por uma autoridade competente que consiste em proceder à análise oficial dos documentos, instalações, registos, sistemas de garantia de qualidade e quaisquer outros elementos que, na opinião da autoridade competente, estejam relacionados com o estudo clínico e que podem encontrar-se no centro de estudo clínico, nas instalações do promotor e/ou do organismo de investigação contratado, ou em qualquer outro estabelecimento que a autoridade competente considere necessário inspecionar;
- «Interrupção temporária de um estudo clínico»: uma interrupção, não prevista no protocolo, da realização de um ensaio clínico pelo promotor quando este tem a intenção de retomar o mesmo ensaio;
- «Medicamento experimental»: um medicamento que é testado ou utilizado como referência, incluindo como placebo, num estudo clínico;
- «Medicamento auxiliar»: um medicamento utilizado para as necessidades de um estudo clínico tal como descritas no protocolo, mas não como medicamento experimental;
- «Practice-Based Research Networks»: São redes de profissionais de unidades de cuidados de saúde primários, em ligação com académicos e/ou profissionais de outras unidades de cuidados de saúde, que trabalham em colaboração com uma missão e foco comuns. Essa missão consiste na criação de uma cultura de investigação em Cuidados

de Saúde Primários, no desenvolvimento de investigação clínica relevante e aplicável, que permita responder a questões que emergem da prática clínica diária, e na translação do conhecimento científico para a prática clínica;

- «Prática clínica normal»: o regime de tratamento normalmente seguido para tratar, prevenir ou diagnosticar uma doença ou afeção;
- «Reação adversa grave inesperada»: uma reação adversa grave cuja natureza, gravidade ou consequências, não sejam compatíveis com as informações de segurança de referência;
- «Relatório final de estudo clínico»: a descrição, os resultados e a avaliação do estudo clínico, após a sua conclusão apresentado de forma facilmente acessível.
- «Representante legalmente autorizado»: uma pessoa singular ou coletiva, uma entidade ou um organismo que, de acordo com o direito do Estado-Membro em causa, tem poderes para dar o consentimento esclarecido em nome de um sujeito incapaz ou de um menor;
- «Serviço farmacêutico idóneo», serviço que possui: i) uma autorização de aquisição direta de medicamentos emitida pelo INFARMED, I. P., nos termos da alínea d) do n.º 1 do artigo 79.º do Decreto -Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na qual conste averbamento que identifique o farmacêutico responsável, que deve possuir qualificação na área das boas práticas clínicas, de acordo com as normas aplicáveis, e garantir o cumprimento dos requisitos relativos ao circuito e armazenagem dos medicamentos experimentais e dos dispositivos utilizados para a sua administração, bem como dos demais medicamentos já autorizados necessários ou complementares à realização de ensaios clínicos; e ii) uma autorização para aquisição direta de substâncias estupefacientes e ou psicotrópicas, nos termos do n.º 1 do artigo 5.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro, republicado pelo Decreto Regulamentar n.º 28/2009, de 12 de outubro e do n.º 1 do artigo 4.º do Decreto -Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, caso o serviço farmacêutico manuseie substâncias desta natureza.
- «Suspensão de um estudo clínico»: interrupção da realização de um estudo clínico por um Estado-Membro



Anexo 2

Organograma



