

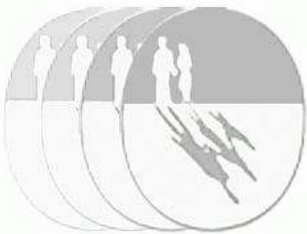
UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Comitês de Monitoramento de Dados e de Segurança

Apresentação: Natália Moreira Vieira

www.isaia.com.br

Porto Alegre/RS

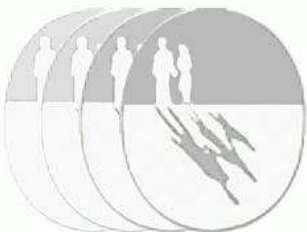


RDC nº9 de 2015 (ANVISA)

➤ Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.

- Define:

VIII- Comitê Independente de Monitoramento de Segurança - comitê independente, constituído para o monitoramento de dados específicos de segurança coletados de um ou mais ensaios clínicos em intervalos definidos. Recomenda ao patrocinador se um estudo deve ser continuado, modificado ou interrompido;



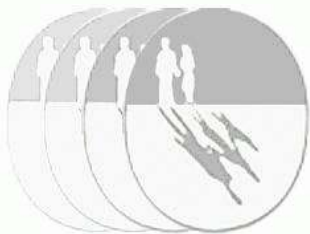
RDC nº9 de 2015 (ANVISA)

Capítulo VII

DO MONITORAMENTO DE SEGURANÇA E ALERTA

Seção I

Art. 56. O patrocinador ou Comitê Independente de Monitoramento de Segurança deve coletar e avaliar sistematicamente dados agregados de eventos adversos ocorridos no ensaio clínico, submetendo os resultados desta avaliação à Anvisa no relatório de atualização de segurança do desenvolvimento do medicamento experimental.



RDC nº9 de 2015 (ANVISA)

Capítulo VII

DO MONITORAMENTO DE SEGURANÇA E ALERTA

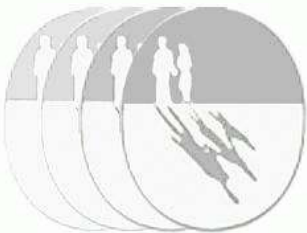
Seção I

Subseção I

Das Medidas Imediatas

Art. 60. O desenvolvimento de ensaio clínico fase III **deve ser acompanhado por Comitês Independentes de Monitoramento de Segurança** e suas recomendações devem ser reportadas à Anvisa pelo patrocinador.

Parágrafo único. **Nos casos em que não haja constituição de Comitês Independentes de Monitoramento de Segurança devem ser apresentadas justificativas.**

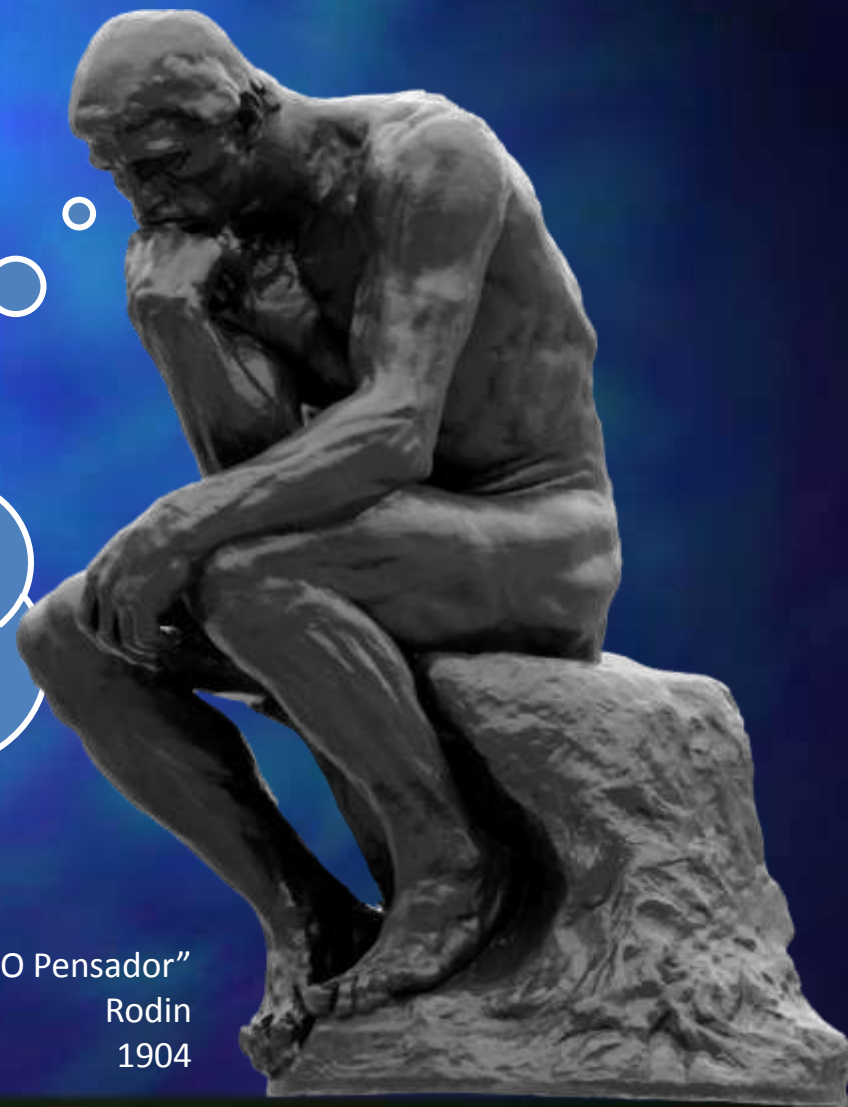


UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

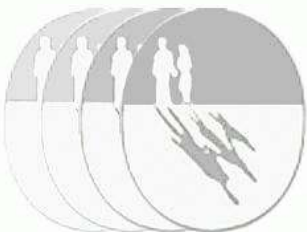
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

**Mas como funciona?
Como é montado?
Quantas pessoas?**

⋮



"O Pensador"
Rodin
1904

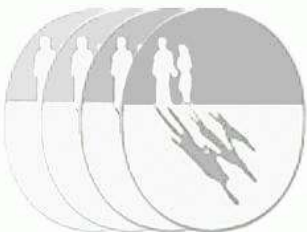


Manual para notificação de eventos adversos e monitoramento de segurança em ensaios clínicos (ANVISA)

11. COMITÊ INDEPENDENTE DE MONITORAMENTO DE DADOS E DE SEGURANÇA

No caso de desenvolvimento de ensaio clínico fase III, o monitoramento deve ser acompanhado por Comitês Independentes de Monitoramento de Segurança e suas recomendações devem ser reportadas à Anvisa pelo patrocinador. Nos casos em que não haja constituição de comitê de monitoramento de segurança, sua ausência deverá ser justificada, de acordo com a RDC 09/2015

A constituição do comitê, regimento e funcionamento, membros, conflito de interesses, reuniões, comunicações e recomendações deve seguir as Diretrizes Operacionais para o Estabelecimento e o Funcionamento de Comitês de Monitoramento de Dados e de Segurança/ Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 44 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

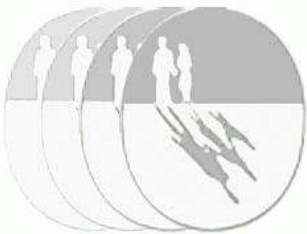


UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Diretrizes Operacionais para o Estabelecimento e o Funcionamento de Comitês de Monitoramento de Dados e de Segurança

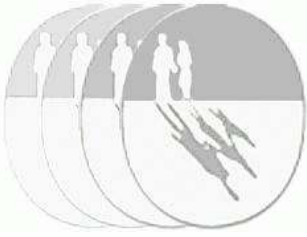
Ministério da Saúde
Organização Mundial da Saúde

Brasília – DF, 2008
ISBN 978-85-334-1450-1



Antecedentes

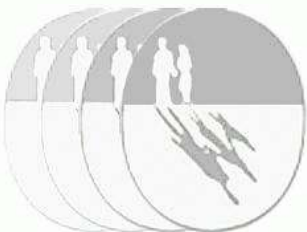
- Foram desenvolvidas após o recebimento de solicitações de organizações nacionais e internacionais de pesquisa clínica e de pesquisadores que solicitavam direcionamento específico relacionado a comitês de monitoramento e de segurança de dados;
- Perspectiva e experiência acumulada pela OMS no gerenciamento e no monitoramento de pesquisas clínicas ;
- Apoio fornecido por um grupo de especialistas internacionais e por um amplo processo de consulta internacional
 - Primeira versão apresentada nos EUA em agosto de 2003



Antecedentes

- Representam uma primeira possibilidade de direcionamento internacional dedicado a discutir o papel e as funções desses comitês;

➤ **O objetivo desse documento é contribuir para esclarecer o papel e as responsabilidades dos comitês, com base em uma referência internacional para sua constituição e funcionamento**



Desenho
deixa de ser
apropriado

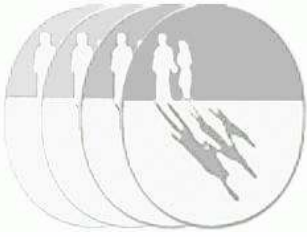
Endpoints severos

Mortalidade

Morbidade severa

Efeitos adversos irreversíveis

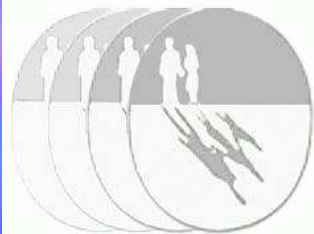
Evidência de
que o objetivo
primário já foi
atingido



Comitê pra quê?

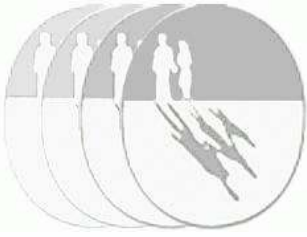
- Assegurar a integridade científica do estudo;
- Assegurar a proteção dos participantes;
- Assegurar a credibilidade dos dados;
- Evitar conflitos de interesse.

➤ Patrocinador e Investigadores podem necessitar de conselho independente para tomada de decisão



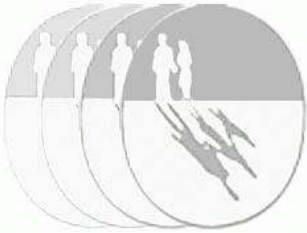
A necessidade de um comitê

- Nem todos os estudos requerem monitoramento por parte de um comitê;
- Podem ser imprescindíveis em estudos direcionados para salvar vidas, prevenir a progressão de doenças graves, reduzir risco de efeito adverso sério;
- Estudos que exigem análise periódica de dados para garantir a segurança dos participantes



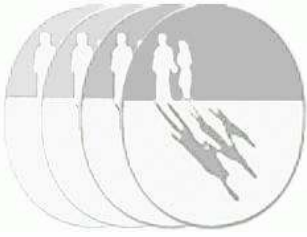
Exemplos de estudos onde o comitê é considerado relevante:

1. Estudos controlados que incluem mortalidade ou morbidade severa como endpoint primário ou secundário;
2. Estudos controlados randomizados com foco na avaliação clínica da eficácia e da segurança de novas intervenções dirigidas à redução da mortalidade ou morbidade severa;
3. estudos precoces de intervenções de alto risco (complicações que podem ser prevenidas, que oferecem risco de morte ou de efeitos adversos preveníveis (especialmente reações com drogas tipo A) randomizados ou não;



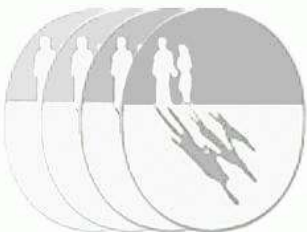
Exemplos de estudos onde o comitê é considerado relevante (*cont*):

4. Estudos de fases precoces de uma nova intervenção com poucas informações sobre segurança clínica ou nas quais as informações prévias sugerem o desenvolvimento de eventos adversos potencialmente sérios;
5. Estudo nos quais o desenho ou o processo de obtenção de dados é complexo ou existem questões referentes ao impacto dos dados obtidos sobre o desenho do estudo e da segurança dos participantes, particularmente estudos de longa duração;
6. Estudos com dados que justificam seu encerramento precoce. Ex: intervenção dirigida a reduzir morbidade severa ou mortalidade que apresenta efeitos adversos sérios ou falta de eficácia, resultando em aumento de morbidade e de mortalidade



Exemplos de estudos onde o comitê é considerado relevante (*cont*):

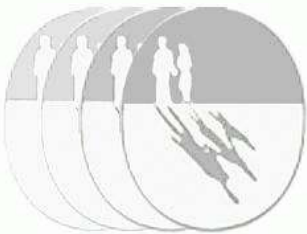
7. Estudos desenvolvidos em situações de emergência;
 8. Estudos que envolvem populações vulneráveis
- Nem todos os estudos nas categorias acima requerem comitê
 - Pode haver razões para o estabelecimento de comitês para alguns estudos não descritos nas categorias acima



De quem é a iniciativa?



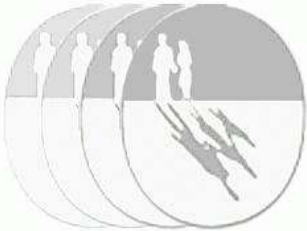
➤ Antes do início do estudo!!



O Lugar de um Comitê

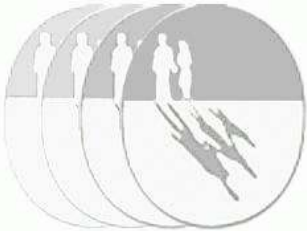
- São constituídos pelo **PATROCINADOR**
- Funcionam sob a autoridade do **PATROCINADOR**
- Suas recomendações são comunicadas ao **PATROCINADOR**

... Porém são um conselho **independente.**



IMPORTANTE!

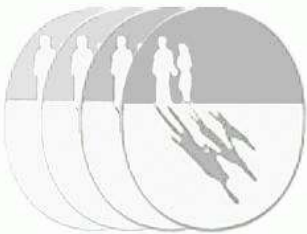
Monitoramento de segurança deve ser parte de todos os ensaios clínicos, porém essa responsabilidade não deve nunca recair sobre o comitê isoladamente



O Papel de um Comitê

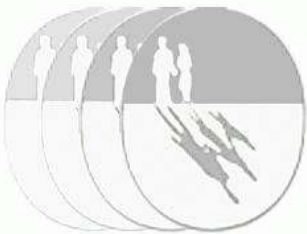
- Revisar e avaliar dados de eficácia clínica e de segurança, coletados durante a realização de um estudo em intervalos definidos pelo protocolo;
- Avaliar relatórios cumulativos sobre eventos adversos sérios;
- Revisões de dados em regime de emergência (segurança);
- Monitorar a qualidade dos dados coletados;
- Recomendar que o patrocinador suspenda ou encerre um estudo quando acreditar que isso é necessário por razões de segurança.

➤ A composição, a revisão e os procedimentos da tomada de decisão desse comitê devem ser livres de influências políticas, sociais, institucionais, profissionais e de mercado.



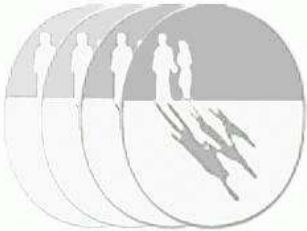
A Constituição de um Comitê

- Regimento estabelecido pelo patrocinador do estudo;
- O patrocinador é responsável pela constituição do comitê de maneira que a revisão e a avaliação de dados acumulados durante o andamento de um estudo possam ser executadas de maneira competente e livre de viés ou influência que possa afetar a independência de sua decisão;
- O montante em pagamentos e/ou compensações aos membros do DSMB deve ser razoável de modo a não se constituir em uma forma de coerção;
- O patrocinador é responsável pela seleção dos membros, bem como por assegurar que o comitê tenha meios e condições para funcionar bem.



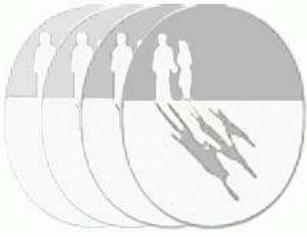
A Constituição de um Comitê

- Caráter multidisciplinar;
- Composição determinada pela natureza do estudo;
- Em estudos multinacionais deve-se considerar a participação de todos os países;
- Para estudos conduzidos em locais com infraestrutura de saúde e de pesquisa limitadas, considerar antropólogos e membros da comunidade (sensibilidades culturais)



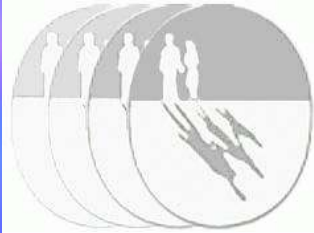
Regimento & Funcionamento

- Regimento deve ser desenvolvido de acordo com as necessidades de monitoramento dos dados (incluindo aspectos éticos e científicos);
- O regimento deve identificar o estudo para o qual o comitê foi constituído, suas funções e as responsabilidades a ele relacionadas;
 - Um único comitê pode ser estabelecido para um conjunto ou programa de estudos ou, ainda, para múltiplos estudos.
 - Neste caso, o regimento deve refletir a consistência e as especificidades das responsabilidades e atividades do comitê entre os estudos.
- A relação entre o comitê e outras partes com responsabilidades no estudo deve ser claramente definida para evitar conflitos no processo de tomada de decisão durante o andamento dos trabalhos



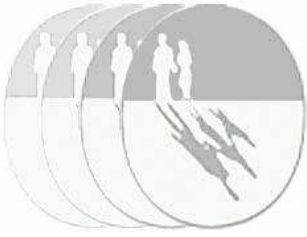
Regimento & Funcionamento

- O patrocinador deve desenvolver o manual de procedimentos operacionais padrão (POPs) de acordo com as necessidades descritas no regimento.
- Este manual pode ser desenvolvido para todos os comitês criados pelo patrocinador ou adaptado às necessidades de um comitê particular.



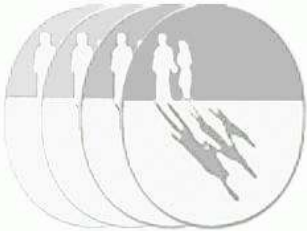
Membros

- Multidisciplinar
- Mínimo 3 participantes
- Deve incluir indivíduos com experiência clínica e estatística relevantes
- Experiência adicional pode ser requisitada para certos estudos (pesquisas sobre doenças específicas ou em ética)
- Os membros não devem ser vinculados a patrocinador, pesquisador, comitê de ética em pesquisa, autoridades regulatórias ou participantes dos centros de pesquisa.
- Devem mostrar-se isentos de qualquer conflito de interesses (financeiro ou outro interesse na intervenção ou em produto similar ao estudado).



Membros

- O processo de seleção dos membros e o processo de identificação de potenciais conflitos de interesse deve ser detalhado;
- Cargos e suas responsabilidades devem ser previamente estabelecidos em regimento;
- Devem ser previamente treinados e capacitados (estudo + regimento);
- O patrocinador pode convocar ou estabelecer uma lista de consultores independentes de acordo com o regimento do comitê;
- Monitor médico: em estudos com endpoints sérios, para fazer monitoramento de EAG em tempo real



Reuniões & Relatórios

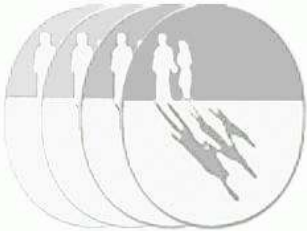
Parte Aberta

- Dados considerados como cegos e não-confidenciais

Parte Fechada

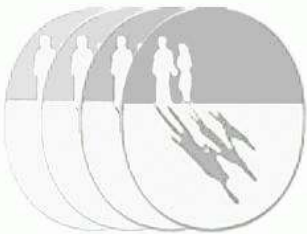
- Deve incluir os dados não-cegos e as informações confidenciais

➤ Em estudos cegos o regimento deve delinear se e como o DSMB receberá os dados completos ou os dados parcialmente cegos. O regimento deve delinear quem será responsável pelo processo de abertura dos dados cegos, pelo procedimento de abertura desses dados, e as partes que terão acesso a eles.



Comunicação

- O **patrocinador é responsável** pela distribuição da recomendação, em época oportuna, ao comitê gestor, ao investigador, ao comitê de ética e às autoridades regulatórias envolvidas no estudo.



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Obrigada pela atenção



www.isaia.com.br

Porto Alegre/RS