

Modelo de Formulário de Avaliação de Estudo – Autoridade Reguladora do Medicamento

Este projeto faz parte do programa EDCTP3
e tem o apoio da União Europeia



Projeto 101145790



**MODELO DE AVALIAÇÃO DE PEDIDO DE
AUTORIZAÇÃO DE UM ENSAIO CLÍNICO DE
MEDICAMENTO DE ACORDO COM AS INDICAÇÕES
PREVISTAS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO
MERCADO (AIM) ¹**

- AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA E CLÍNICA -

IDENTIFICAÇÃO DO ENSAIO CLÍNICO

Título do Estudo:

Referência/ Nº Protocolo:

Data de submissão: ____/____/____

Nº Identificação interno do estudo: [código interno, por ex: nº entrada/ ano]

Promotor(es)/Entidade(s) financiadora(s):

Instituição(ões) /Local (ais) de realização do estudo

CARACTERIZAÇÃO DO MEDICAMENTO EM ESTUDO

Nome:

Princípio Ativo:

Forma Farmacêutica / Via de Administração:

Indicação Terapêutica:

Estatuto Regulamentar: Autorizado Uso Compassivo

Outro: Qual?

¹ Este Modelo de avaliação não prevê a realização de ensaios clínicos com medicamentos sem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) ou quando tendo AIM são utilizados fora das indicações previstas na AIM. Por isso preconiza, apenas a avaliação clínica e estatística.



AVALIAÇÃO DE QUALIDADE NA

Para desenvolvimento futuro.

AVALIAÇÃO NÃO-CLÍNICA NA

Para desenvolvimento futuro.

AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA / METODOLÓGICA

1. Avaliação Estatística e Metodológica

1.1. Tipo de desenho do estudo

Controlado: Sim Não

Randomizado: Sim Não

Tipo Ocultação: Aberto Ocultação simples Dupla ocultação

Breve descrição do tipo de desenho do estudo:

Conclusão: Os procedimentos de randomização e ocultação são adequados?

Sim Não

Justifique:

1.2. Tamanho da amostra, poder do estudo e nível de significância usados

Número previsto de participantes: [preencher]

O cálculo do tamanho da amostra e a justificativa são aceitáveis? Sim Não



O poder do estudo e o nível de significância são aceitáveis? Sim Não

Conclusão: O tamanho da amostra, poder do estudo e nível de significância são adequados? Sim Não

Justifique:

1.3. Análises planeadas

As análises refletem os objetivos do estudo? Sim Não

São recolhidas todas as variáveis previstas para a análise? Sim Não

Os métodos são adequados? Sim Não

As considerações sobre valores ausentes, dados não utilizados e dado espúrios são aceitáveis? Sim Não

As considerações sobre a multiplicidade são aceitáveis? Sim Não

Está planeada uma análise de sensibilidade? Sim Não

Conclusão: As análises planeadas são adequadas? Sim Não

Justifique:

1.4. Análise intermédia

O estudo tem um comité de monitorização de segurança de dados (CMD)?

Sim Não

Se sim, esse Comité é independente do promotor/investigador? Sim Não



Existe alguma análise interina planeada para o estudo? Sim Não

Breve descrição da(s) análise(s) provisória(s) (se aplicável):

1.5. Conclusão geral sobre componente estatística/metodológica

Os aspetos estatísticos do estudo são aceitáveis? Sim Não

Justifique:

Informações adicionais/alterações a solicitar ao promotor/investigador

[listar]

AVALIAÇÃO CLÍNICA

2. Protocolo e justificação do estudo

2.1. Justificação do estudo

A justificação do promotor/Investigador para a realização do estudo é aceitável?

Sim Não

A utilidade médica/clínica do estudo é:

Elevada Moderada Baixa Não Demonstrada

O estudo responde a uma necessidade médica/clínica não satisfeita?

Sim Não

O racional científico é claro e bem fundamentado?

Sim Não



Conclusão: A justificação do estudo é aceitável? Sim Não

Se não, justifique

2.2. Objetivos do estudo

Os objetivos do estudo estão explicitados? Sim Não

Objetivo geral:

[Preencher]

Objetivos específicos (1rio, 2rio):

[Preencher]

Outros Objetivos:

[Preencher]

Conclusão: Objetivos são adequados e pertinentes face à questão em estudo?

Sim Não

Justifique:

2.3. População do estudo

Participantes	<input type="checkbox"/> Voluntários saudáveis <input type="checkbox"/> Doentes
Grupo Etário	<input type="checkbox"/> Adultos <input type="checkbox"/> Crianças/adolescentes Intervalo idades: _____ <input type="checkbox"/> Idosos \geq 65 anos
Género	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
Mulheres com potencial para engravidar - forneça números:	que tomam anticoncepcionais: _____
	que <u>não estejam</u> a tomar anticoncepcionais: _____



Conclusão: A população a incluir é adequada face aos objetivos do estudo?

Sim Não

Justifique:

2.4. Critérios de inclusão e de exclusão

Os critérios de inclusão são definidos de forma racional, representativos da população alvo? Sim Não

Tenha em consideração a alocação de género e idade dos participantes e verifique se um grupo específico está excluído ou sub-representado

Os critérios de exclusão são definidos racionalmente e estão de acordo com o perfil de segurança do ME/comparador? Sim Não

Verifique se é fornecida uma justificativa para o caso de um grupo específico ser excluído ou sub-representado. Considere as contraindicações incluídas no RCM para o produto médico experimental, o comparador e os produtos médicos auxiliares.

Conclusão: Os critérios de inclusão e exclusão são aceitáveis? Sim Não

Justifique:

2.5. Populações vulneráveis

Estão incluídas populações vulneráveis* no estudo Sim Não

*Mulheres grávidas ou que estejam a amamenta, mulheres em idade fértil que não estejam a tomar anticoncepcionais, participantes incapacitados sem capacidade de tomar decisões e/ou menores de idade.

Se sim, especifique qual(is) população(ões):

A inclusão de população(ões) vulnerável(is) é justificável? Sim Não

Conclusão: A inclusão de grupos vulneráveis é aceitável? Sim Não

Justifique:



2.6. Disposições sobre utilização de Placebo

O protocolo do ensaio propõe o uso de um placebo? Sim Não

Se sim, o uso de um desenho de ensaio controlado por placebo está justificado?

Sim Não

- i) Considere situações em que não está disponível uma intervenção comprovada ou quando por razões metodológicas o placebo é necessário para estabelecer a eficácia ou a segurança efetiva da uma intervenção, desde que os participantes que ficam no grupo placebo não estejam sujeitos a riscos de dano grave ou irreversível para a sua condição de saúde.
- ii) Considere as situações em que o grupo placebo também receberá tratamento ativo.

Os participantes do braço placebo recebem pelo menos o padrão de tratamento?

Sim Não

Conclusão: A utilização do braço placebo no estudo está devidamente justificada e é aceitável para o estudo em questão e para os participantes individuais?

Sim Não

Justifique:

2.7. Segurança da intervenção

Lista de riscos de segurança importantes associados aos tratamentos em estudo (ME/comparador/produtos médicos auxiliares/dispositivos médicos)

Breve descrição dos riscos de segurança importantes associados aos tratamentos em estudo identificados em quaisquer estudos clínicos anteriores e conforme descrito no RCM, ou de outra fonte.

Conclusão: O perfil de segurança é aceitável para os participantes no estudo?

Sim Não

Justifique:

2.8. Aspectos clínicos de ocultação e não ocultação, quando aplicável

O procedimento para quebra de ocultação de emergência está descrito no protocolo e é aceitável? Sim Não



No caso em que um determinado resultado laboratorial ou uma reação adversa específica possa revelar a alocação do tratamento, existem medidas adicionais para proteger a ocultação? Sim Não

Conclusão: Aspectos clínicos de ocultação e não ocultação são adequados?

Sim Não

Justifique:

2.9. Critérios de descontinuação dos participantes/interrupção do estudo

O protocolo inclui critérios de descontinuação para participantes do tratamento ou do estudo e procedimentos para coletar dados daqueles que se retiram? Sim Não

Os doentes com progressão da doença ou que não estejam a responder ao tratamento devem ser retirados do estudo ou a não retirada deve ser justificada.

Esse critérios e procedimentos são considerados aceitáveis Sim Não

Considere os critérios de descontinuação para os MEs, e para a população

Justifique:

Os critérios de encerramento do estudo clínico estão incluídos no protocolo e são aceitáveis?

Sim Não

Justifique:

Conclusão: As disposições sobre descontinuação e interrupção do estudo são aceitáveis? Sim Não

Se não, justifique



2.10. Segurança e monitorização (Procedimentos do estudo, visitas e monitorização dos participantes, e acompanhamento)

Os procedimentos do estudo, as visitas do estudo, a monitorização dos participantes, as medidas de minimização de riscos e o acompanhamento são adequadamente descritos e aceitáveis? Sim Não

Se não, assinale a razão:

- A frequência das visitas/ monitorização do estudo é insuficiente
- As metas relevantes não são monitoradas
- As medidas de minimização de risco e as medidas de gestão de risco propostas (incluindo a monitorização, modificações de tratamento em caso de toxicidade, etc.) não são aceitáveis
- Os riscos associados aos procedimentos do estudo, incluindo os procedimentos de diagnóstico, são inaceitáveis
- O período de acompanhamento após o término do tratamento ou após as reações adversas é insuficiente
- Outras razões. Quais? [\[Identificar\]](#)

Conclusão: As disposições sobre a segurança e monitorização são globalmente aceitáveis? Sim Não

Se não, justifique

2.11. Comité de Monitorização de Segurança de Dados. se aplicável

O estudo tem um comité de monitorização de segurança de dados (CMSD) ?

Sim Não

Nos casos em que o estudo tem um CMSD, os procedimentos são considerados aceitáveis? Sim Não

Se não, justifique:



Conclusão: As disposições e procedimentos do CMSD são aceitáveis?

Sim Não

Considerar a eventual necessidade de um CMSD independente, o âmbito do CMSD, a frequência das reuniões ou a outras questões

Justifique:

2.12. Definição do final do estudo

A definição da conclusão do estudo fornecida e aceitável? Sim Não

Geralmente é definido como a última visita do participante.

Se não, justifique:

2.13. Amostras biológicas usadas no estudo, se aplicável

Os procedimentos de coleta, armazenamento e uso futuro de amostras biológicas estão descritos adequadamente? Sim Não

Conclusão: Esses procedimentos são aceitáveis? Sim Não

Se não, justifique:

3. Avaliação de Benefício/Risco²

O protocolo (ou outro documento submetido) contém uma avaliação aceitável dos benefícios e riscos previstos da participação no ensaio?

Sim Não

Considere o benefício/risco do(s) tratamento(s) do estudo, procedimentos do estudo (procedimentos de diagnóstico) e riscos decorrentes da interrupção da terapia atual. Atenção particular aos participantes que recebem placebo.

Como avalia o nível de risco do estudo?

² Os riscos de participação no estudo devem ser considerados como todos aqueles que excedam os riscos que os participantes encontram nos aspectos de seu cotidiano.



Considere como referência de risco moderado aquele que excede o padrão de risco da vida cotidiana, é moderadamente invasivo, envolve um grau de ocultação temporária ou informações incompletas ou envolve pessoas vulneráveis

Risco mínimo Risco moderado Risco elevado

As medidas propostas para tratar dos riscos conhecidos e potenciais da participação no estudo e para proteger os participantes são aceitáveis? Sim Não

Se não, justifique:

- Com base em princípios éticos e clínicos, os benefícios previstos para os participantes ou para a saúde pública não justificam os riscos e inconvenientes previsíveis, ou a conformidade com essa condição não é monitorizada de forma adequada.
- Os direitos dos participantes à integridade física e mental e à privacidade não estão suficientemente protegidos no estudo.
- O ensaio clínico não foi projetado para envolver o mínimo possível de dor, desconforto, medo e qualquer outro risco previsível ou o limiar de risco não estão definidos no protocolo ou não são monitorizados.
- Outro(s). Qual(is): _____

Conclusão: As disposições sobre a relação benefício/ risco que o promotor/ investigador considera são adequadas? Sim Não

Justifique:

4. Conclusões gerais do avaliador sobre a parte clínica

Os aspetos clínicos do estudo são aceitáveis? Sim Não

Se não, que informações complementares precisam ser fornecidas?

[Listar]

AVALIAÇÃO REGULAMENTAR NA

Para desenvolvimento futuro. NA



CONCLUSÃO DA AVALIAÇÃO

Com base na avaliação realizada, a relação benefício/risco global é aceitável para aprovação e considerada positiva para o indivíduo que participa no ensaio clínico (do ponto de vista da qualidade¹, não clínico¹, clínico, estatístico e regulamentar¹)?

1 Não aplicável nesta fase

Recomendações do(s) avaliador(es) sobre o estudo:

- Autorização
- Requer Revisão Adicional
- Não Autorizado

ASSINATURAS

Se mais do que um avaliador, considerar espaço para a assinatura de todos os avaliadores:

[Assinatura]

[Assinatura]

[Nome]

[Nome]

Avaliador

Presidente da Autoridade Reguladora do
Medicamento

[Local e data]

_____/_____/_____