

Esclarecimentos CEIC sobre procedimentos relativos a Disposições Financeiras - Contrato com os Centros de Ensaio – Pasta P Regulamento de Ensaios Clínicos – Submissão CTIS

1. O promotor deverá celebrar com cada centro de ensaio clínico **um contrato**, que **consagra e corresponde, aos termos e condições do ensaio, condições financeiras e aspetos económicos** relacionados com o ensaio, designadamente a remuneração do centro e do investigador e custos indiretos associados ao ensaio clínico, e **demais aspetos a que se refere a letra P do anexo I do Regulamento**, que **integraram o pedido e que foram objeto de avaliação e aprovação pela CEIC**.

2. **Sobre a submissão da Parte II** no CTIS, no que diz respeito à informação sobre disposições financeiras e outras:
 - 2.1. Deverá submeter-se informação de acordo com a informação mínima obrigatória solicitada pela CEIC em anexo a este documento.
 - ✓ O promotor deverá submeter a informação de modo objetivo e concreto, no formato que entender (contrato tipo; contrato *draft*; listagem ou tabela)
 - 2.2. O envio dos quadros sinóticos deixa de se aplicar.

3. Sobre a **designação da equipa de investigação**, para cada centro de ensaio, deve ser comunicado à CEIC:
 - ✓ a **identificação nominal** do Investigador Principal;
 - ✓ a **composição** (quantitativa e qualitativa) da equipa de investigação prevista, **discriminando a diferenciação profissional** necessária à condução do ensaio em concreto, **não sendo obrigatória a sua identificação nominal**.

4. **A decisão sobre o estudo** (parte II) irá **incluir a decisão sobre as disposições financeiras** que foram submetidas ou alteradas no contexto do pedido de esclarecimentos. Não obstante, **o contrato celebrado deve corresponder aos termos e condições que integram o pedido de avaliação e que foram objeto de avaliação pela CEIC**.
 - 4.1. Sempre que possível, o contrato financeiro celebrado deve conter todas as condições contratuais com todas as partes envolvidas. Exceionalmente poderão aprovar-se outros contratos para centros externos ou outros serviços adicionais ao contrato tipo como tem sido feito até à data.
 - 4.2. Quando **existam alterações no contrato celebrado**, em relação aos termos e condições aprovadas pela CEIC, o promotor deverá submeter o respetivo pedido sob a forma de alteração substancial.

- 4.3. A título meramente facultativo recomenda-se que seja dado conhecimento à CEIC, por parte dos promotores, dos contratos financeiros celebrados, através do proxy da CEIC [ctis@ceic.pt]. Não haverá lugar a resposta por parte da CEIC.
5. Sobre as alterações à informação comunicada à CEIC e a expressão “*O contrato celebrado deve corresponder aos termos e condições que integram o pedido de avaliação e que foram objeto de avaliação pela CEIC.*”:
- 5.1. Por "termos e condições", a CEIC entende as condições (de acordo com a informação mínima exigida) submetidas à CEIC e aprovadas para o estudo; ou seja, as "disposições, premissas e obrigações", acordadas para a realização do estudo.
- 5.2. Apresentam-se nesta secção alguns exemplos daquilo que deverão constituir (ou não) alterações aos “termos e condições aprovados”, e que devem ser submetidas como pedido de alteração substancial (PAS), não devendo ser entendidos como exclusivos:
- 5.2.1. Constituem alterações que requerem PAS:
- alterações às condições e/ou conteúdos aprovados;
 - qualquer nova condição contratual que implique pagamento adicional ao centro de estudo;
alteração de IP ou da equipa de investigação, por especialidade; isto é, retirada de um especialista, substituição de uma especialidade profissional por outra; alteração da distribuição percentual da verba por função da equipa de investigação, igual ou superior a 20,1%, como por exemplo ajustes aos montantes destinados ao IP e aos co-investigadores;
 - alteração na verba total superior a 10,1%; alteração na distribuição entre equipa de investigação e o centro superior a 10,1%;
 - alteração que preconize pagamento ao IP (ou equipa) em função do número (e tempo) de doentes recrutados;
 - alteração de um elemento coordenador do estudo, que esteja em diferentes condições do coordenador aprovado pela CEIC, como por exemplo substituição de um coordenador que pertence à instituição (e tem número mecanográfico) por outro, externo, que não pertença à instituição;
 - modificações na redação do texto relativo ao fornecimento do ME após conclusão do estudo que alterem o sentido;
 - modificação das condições/modalidades de reembolso das despesas aos participantes e pagamento de perdas salariais;
- 5.2.2. Não constituem (em princípio) alterações que justifiquem PAS:
- alteração (do nome) dos profissionais que fazem parte da equipa de investigação (que não o IP), desde que este elemento seja substituído por outro, com diferenciação técnico-profissional equiparável, que exerça as mesmas funções e tenha o

mesmo vínculo contratual com o centro de ensaio e esteja sujeito as mesmas regras de confidencialidade;

- alteração dos custos indiretos relacionados por exemplo com a utilização de um código diferente da Portaria para um dado procedimento, ou se for detetado um erro nos cálculos;
- alteração nos termos de pagamento (*timing*), como por exemplo se a informação inicial prever faturação da taxa de início do estudo após a ativação do centro, e for contratualizado pagamento após a assinatura do contrato; alteração nos períodos de faturação/pagamento, entre centro e promotor;
- alteração do valor dos exames complementares de diagnóstico, com impacto no valor final por doente e total do estudo, desde que inferior a 10,1%;
- alterações de redação desde que mantido o mesmo significado; correções ortográficas; alteração da ordem das cláusulas contratuais.

5.3. Não obstante a necessidade de o Promotor submeter um PAS para uma alteração igual ou superior a 20,1% por função relativa à distribuição das verbas, ou de igual ou superior a 10,1% em relação à verba total do estudo, ou da distribuição entre equipa de investigação e o centro,

pode o centro iniciar o recrutamento após o ensaio receber autorização às Partes I e II (e antes da aprovação do PAS),

desde que seja submetido à CEIC uma declaração de compromisso do Promotor em como não realizará pagamentos ao centro até que a CEIC se pronuncie sobre esse contrato com as alterações face às disposições financeiras aprovadas.

Estes esclarecimentos são indicativos, devendo ser tidos em conta pelos centros e promotores de forma a cumprir com as Boas Práticas Clínicas aplicáveis à realização e condução de ensaios clínicos, em particular em matéria de condições contratuais.

A CEIC poderá alterar às disposições aqui elencadas, mantendo o estrito cumprimento com o Regulamento de Ensaio Clínicos e restante quadro legal aplicável.

Anexo I - Informação sobre Disposições Financeiras e outras (Letra P), Anexo I do Regulamento de ensaios clínicos, e cujos elementos integram o pedido de avaliação, e que devem constar nos acordos financeiros celebrados (página seguinte).

Anexo I - Informação sobre Disposições Financeiras e outras, Letra P do Anexo I do Regulamento de Ensaio Clínico, cujos elementos integram o pedido de avaliação.

- 1) Identificação das partes:
 - a) Promotor/ou financiador;
 - b) Centro Ensaio (Instituição, serviço/unidade);
 - c) Investigador Principal (identificação nominal);
 - d) Centros Externos para realização de exames imagiológicos ou outros;
 - e) Outras entidades prestadoras de serviços (se aplicável);
- 2) Objeto do acordo;
- 3) Descrição sucinta do financiamento do ensaio clínico;
- 4) Condições do centro: serviços e estruturas disponibilizados para realização do estudo (inclui o recurso a centros externos, quando aplicável).
- 5) Distribuição de verbas:
 - a) Encargo total por participante e identificação dos custos diretos e indiretos;
 - b) Encargo total do ensaio;
 - c) Custos diretos (distribuição da verba, em termos percentuais):
 - i. instituição e/ou serviço;
 - ii. unidade de investigação (se aplicável);
 - iii. equipa de investigação: investigador principal e restante equipa (remuneração identificada em % para o IP e para a restante equipa);
 - iv. outras entidades prestadoras de serviços (quando aplicável);
 - d) Custos indiretos:
 - i. despesas previstas por protocolo (ex: meios complementares de diagnóstico);
 - ii. despesas dos participantes e acompanhantes se aplicável (transporte, alimentação, perdas salariais, taxas moderadoras, outras necessárias);
 - iii. internamento e/ou outros cuidados médicos não previstos;
 - iv. outros encargos/custos com os participantes;
 - e) Outros custos (se aplicável): Investigador Coordenador; compensação a participantes saudáveis;
- 6) Medicação do estudo:
 - a) Fornecimento gratuito pelo Promotor do medicamento experimental, outros medicamentos e/ou dispositivos médicos previstos no protocolo; medicação de resgate; medicação utilizada para situações não previstas (exemplo na gestão de eventos adversos);
 - b) Fornecimento dos medicamentos de estudo durante o ensaio e após conclusão do estudo (de acordo com a legislação e orientações em vigor), se considerado necessário pelo investigador;
- 7) Outras disposições:
 - a) Condições de reembolso de despesas aos participantes;
 - b) Indemnização em caso de danos decorrentes do ensaio;
 - i. confidencialidade e privacidade em cumprimento com o Regulamento Geral de Proteção de Dados e Lei 58/2019, de 8 de agosto;
 - ii. tempo de armazenamento de dados dos participantes no centro de ensaio e centros externos (quando aplicável);
 - c) Fornecimento de equipamento necessário à realização do estudo: ao centro de ensaio e/ou participantes;
 - d) Informação prevista sobre Propriedade intelectual; publicações.

