

Aplicação do Regulamento Nº 536/2014 de 16 de abril, ensaios clínicos com medicamentos para uso humano

- Esclarecimentos CEIC – alteração vs 1.2 de 2 fev. 22

Face à aplicação do Regulamento a partir de 30 de janeiro de 2022, os promotores poderão submeter o pedido de autorização para a realização do ensaio clínico em território nacional diretamente no Portal Europeu - *Clinical Trials Information System* (CTIS).

Atendendo às disposições do Regulamento e por este ser de aplicação direta nos Estados-Membros, à exceção de matérias de direito nacional que carecem de uma Lei de execução na ordem jurídica interna, a qual se encontram em circuito legislativo:

- Aplicam-se as normas e os procedimentos previstos no Regulamento, não existindo requisitos específicos da CEIC em matéria de outros documentos a submeter;
- Aplicam-se as disposições da Lei 21/2014 de 16 de abril, nas matérias que são remetidas para o direito nacional dos Estados-Membros, até entrada em vigor da lei específica de execução;
- A Comissão Europeia disponibilizou no Eudralex-10, um documento extenso de questões e respostas (*Draft - Questions and Answers Document, Version 5, January 2022*), que visa ajudar a implementação do Regulamento, bem como um documento "*Question and Answers on the interplay between the Clinical Trials Regulation and the General Data Protection Regulation (April 2019)*", ambos disponíveis no site da CEIC.
- Toda a documentação relativa à aplicação do Regulamento está disponível no site da CEIC em <https://www.ceic.pt/regulamento-ec>.
- Importa esclarecer e dar orientação sobre algumas matérias, nomeadamente as relativas à parte II do dossiê de submissão, matéria de avaliação exclusiva da CEIC.

Assim:

1. Listas de verificação parte II

A CEIC já publicou no seu site uma lista de verificação de documentos, com base na informação disponibilizada no anexo I do Regulamento Nº 536/2014 de 16 de abril, que agrega a informação e documentação necessária para a correta submissão da Parte II dos estudos. Esta lista contém apenas os documentos obrigatórios, já previstos pelo Regulamento e algumas notas de forma a facilitar a organização da documentação por parte do promotor. [A lista de verificação não carece de ser submetida no CTIS.](#)

2. Harmonização procedimentos parte II entre Estados-Membros

Nesta fase não se prevê nenhuma harmonização adicional entre os EM além do documento "*Part II Document Harmonisation Guidance*" (publicado no Eudralex-10 e também disponível no site da CEIC) e dos *Templates* para o promotor.

3. *Templates* parte II

3.1. Estão disponíveis os seguintes *templates* para utilização opcional pelos promotores.

- *Compensation for trial participants*
- *Harmonisation guidance*
- *Investigator Curriculum Vitae template*
- *Declaration of interest template*
- *Site suitability form*
- *Informed consent and patient recruitment procedure template*
- *Compliance with Member State applicable rules for the collection, storage and future use of human biological samples (Article 7.1h)*

Não existe para Portugal nenhum *template* específico de consentimento informado.

3.2. Os *templates* podem ser submetidos em inglês.

4. Assinatura dos documentos e cumprimento com Proteção de dados

4.1. Tendo em conta o facto de que um documento escrito terá de ser assinado pelo seu autor, nos termos gerais do direito (n.º 1 do artigo 363.º e n.º 1 do artigo 373.º do Código Civil), será necessária a submissão dos seguintes documentos devidamente assinados:

- CV dos Investigadores principais
- Declaração das condições do Centro, assinada pelo Diretor de Serviço
- Declarações dos Serviços Farmacêuticos
- Declaração conflito de interesses
- Certificado de seguro assinado pela companhia seguradora

4.2. De forma a cumprir com a privacidade e confidencialidade de dados pessoais, o **promotor deverá submeter no CTIS uma versão assinada + uma versão desidentificada**, a qual se tornará pública.

5. Requisitos linguísticos

- 5.1. Toda a documentação destinada aos participantes terá de ser obrigatoriamente em português bem como os documentos que integram o pedido de autorização (letras K, L, M, N e P do Anexo I do Regulamento) e ainda o resumo para leigos.
- 5.2. Poderão ser submetidos em inglês, consoante especificado pela CEIC, o requerimento para pedido inicial ou pedido de alteração substancial parte II, bem como os *templates* também da parte II;

6. Investigador Coordenador e parecer ético

O Regulamento não tem qualquer disposição sobre o investigador Coordenador (IC), tal como a diretiva não tinha. Cabe assim ao promotor a decisão de prever ou não um IC para os ensaios multicêntricos, tal como previsto nas ICH-GCP no seu ponto 5.6.1. Existindo um IC fará todo o sentido manter o parecer ético, mas não é um documento obrigatório.

7. Secção “P-Disposições Financeiras e outras”

Sobre a submissão da Parte II no que diz respeito às disposições financeiras e outras:

- 7.1. Deverá submeter-se toda a informação que inclua a informação mínima obrigatória [indicada no documento “Secção “P-Disposições Financeiras e outras”](#), que se encontra publicado no *site* da CEIC.
- 7.2. A decisão sobre o estudo (parte II) irá incluir a informação sobre as disposições financeiras que foram submetidas ou alteradas no contexto do pedido de esclarecimentos, pelo que:
 - O envio dos quadros sinóticos deixa de se aplicar;
 - O contrato [celebrado](#) deve corresponder aos termos e condições que integram o pedido de avaliação e que foram objeto de avaliação pela CEIC.
 - Quando existam alterações no contrato financeiro formalizado em relação às condições aprovadas pela CEIC, o promotor deverá submeter o [respetivo pedido](#) sob a forma de alteração substancial.
- 7.3. Sempre que possível, o contrato financeiro 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.
- 7.4. A título meramente facultativo recomenda-se que seja dado conhecimento à CEC, por parte dos promotores, dos contratos financeiros assinados, através do proxy da CEIC [ctis@ceic.pt]. Não haverá lugar a resposta por parte da CEIC.

8. Sobre Compensação por danos - Seguro

- Ao abrigo do artigo 76º sobre Compensação por danos, mantém-se o requisito de cada Estado-membro assegurar que estão em vigor sistemas de indemnização de quaisquer danos sofridos por um sujeito em resultado da participação num ensaio clínico, sob a forma de seguro ou outro acordo equivalente quanto à finalidade.
- O mesmo refere, que quando se trate de ensaios clínicos com mínima intervenção, cujos danos potencialmente sofridos por um sujeito do ensaio estejam abrangidos pelo sistema de compensação aplicável já em vigor, não deve ser exigido ao promotor um sistema adicional de indemnização.
 - 8.1. Assim, para os EC, incluindo os EC de mínima intervenção, mantém-se o requisito de submissão à CEIC de um seguro de responsabilidade civil que cubra eventuais danos que o ensaio clínico possa causar aos participantes no estudo.
 - 8.2. Na ausência da Lei de execução do Regulamento, deve-se cumprir com o disposto na LIC sobre esta matéria e de acordo com os requisitos da CEIC, este seguro deve estar válido à data de submissão.

8. Consentimento esclarecido por meios simplificados

Face à possibilidade de obtenção de consentimento esclarecido por meios simplificados, de acordo com o estabelecido no Regulamento:

- o protocolo deverá justificar as razões para a obtenção de consentimento simplificado, descrever o alcance das informações prestadas aos sujeitos, bem como as modalidades de prestação de informações (Artigo 30º);
- Para os ensaios clínicos a decorrer em Portugal, deverá o promotor propor e descrever o meio simplificado, e submeter os respetivos formulários de consentimento, quando aplicável, a ser avaliado pela CEIC.

9. Consentimentos/assentimentos para estudos pediátricos

- 9.1. Até à entrada em vigor da lei de execução do Regulamento, mantém-se as provisões da LIC e as orientações da CEIC nesta matéria.
- 9.2. A submissão dos quadros sinóticos deixa de ser mandatária, continuando a servir de orientação sobre a forma e a informação a disponibilizar aos participantes, sendo que a CEIC recomenda que estes sejam carregados no CTIS juntamente com os formulários de consentimento/assentimento – [documentos relativos à pasta “L- Informação dos sujeitos do ensaio, consentimento esclarecido e procedimento de consentimento esclarecido.”](#)
- 9.3. [Todos os materiais para os participantes, como por exemplo cartão de doente ou outros, deverão ser disponibilizados no campo dos documentos relativos à pasta L.](#)

10. Materiais de Divulgação e materiais para os investigadores

10.1. Os materiais de divulgação de ensaio clínico, bem como as cartas para os médico-investigadores para recrutamento, são objeto de avaliação pela CEIC e devem ser submetidos via CTIS, no campo dos documentos relativos à pasta “K – Modalidades de recrutamento.”

10.2. Os materiais nacionais para os investigadores devem ser disponibilizados no campo relativo aos documentos da pasta K.

As orientações CEIC publicadas sobre divulgação mantêm-se em vigor.

11. Informação de segurança, notificações e relatórios de Progresso

Sobre comunicação de informações de segurança, notificações diversas e Relatório Anual de Progresso, exige-se apenas o que o Regulamento estipular, sendo que a CEIC não tem requisitos específicos nesta matéria.

12. Documentos orientadores e Notas Informativas CEIC

12.1. Os promotores deverão cumprir com as disposições e orientações da CEIC contidas nos seus documentos orientadores, notas informativas, esclarecimentos e FAQ disponíveis no *site*, não obstante a necessidade de proceder, nalguns casos, a revisão para verificação da sua adequação ao Regulamento de EC. Para qualquer dúvida que surja nestas disposições face ao Regulamento, solicita-se o questionamento à CEIC para ceic@ceic.pt.

12.2. Já se encontra revisto e adaptado ao Regulamento o documento: “Participação de entidades externas aos Centros de Ensaio para a realização de exames complementares de diagnóstico”.

Finalmente, importa referir que todos os esclarecimentos sobre o Regulamento dos ensaios clínicos, requisitos de submissão, procedimentos, ou outros considerados necessários, serão prestados, pelas vias habituais. Não se prevê a realização de qualquer formação específica sobre estas matérias.