



ACESSE

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE
CENTROS DE PESQUISA CLÍNICA

Inspeções de Boas Práticas Clínicas (BPC) realizadas pela Anvisa

Miriam Motizuki Onishi
Especialista em regulação -Inspetora de BPC
COPEC/DIRE2/ANVISA

São Paulo, 05 de Setembro de 2025.



Tópicos

- ☐ Como as inspeções de BPC são conduzidas
- ☐ Achados de inspeções de BPC



Por que a Anvisa inspeciona?

- Proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes do ensaio clínico
- Precisão e confiabilidade dos dados a serem obtidos ou submetidos para o registro sanitário
- Grau de adesão à legislação brasileira vigente
- Cumprimento das BPC

Art 76. da RDC 945/2024; Lei 14.874 (§ 4º do Art. 58)



Como são as inspeções de BPC?

- IN 122/2022
- Guia 35/2020 (versão 2) – inspeção em centros de ensaio clínico
- Guia 36/2020 (versão 2) – inspeção em patrocinadores/ORPC

- ☐ Reunião de abertura
- ☐ Entrevistas
- ☐ Visita às instalações
- ☐ Análise documental
- ☐ Reunião de encerramento

Números

2023 – 9 inspeções de BPC

- Bahia
- Distrito Federal
- Rio Grande do Norte
- Rio Grande do Sul
- São Paulo
- Pernambuco

2024 – 4 inspeções de BPC

- Bahia
- Espírito Santo
- Minas Gerais
- Rio Grande do Sul

ACESSE

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE
CENTROS DE PESQUISA CLÍNICA

Fonte: Inspeções em Boas Práticas Clínicas (BPC) — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa



Principais achados - Centros de ensaio clínico– 2023 - 2024

8. ITENS A SEREM VERIFICADOS NOS CENTROS DE ENSAIO CLÍNICO	14
8.1. APROVAÇÕES E ACORDOS/CONTRATOS	14
8.2. ORGANIZAÇÃO E EQUIPE DO CENTRO DE ENSAIO CLÍNICO	15
8.3. INFRAESTRUTURA	16
8.4. SISTEMA DE QUALIDADE	19
8.5. DOCUMENTAÇÃO FONTE E FORMULÁRIO DE RELATO DE CASO	20
8.6. PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO	22
8.7. ARQUIVO DO INVESTIGADOR	23

Guia de inspeção em Boas Práticas Clínicas (BPC) referente
a ensaios clínicos com medicamentos e produtos biológicos
– Inspeção em Centros de Ensaio Clínico
Guia nº 35/2020 – versão 2



Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa
2022

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (ICH)

ICH HARMONISED GUIDELINE

INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1):
GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE

E6(R2)

Current Step 4 version
dated 9 November 2016

RELATÓRIO DE MÉTRICAS DE INSPEÇÕES DE BPC 2023 COORDENAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA EM MEDICAMENTOS E PRODUTOS BIOLÓGICOS – COP

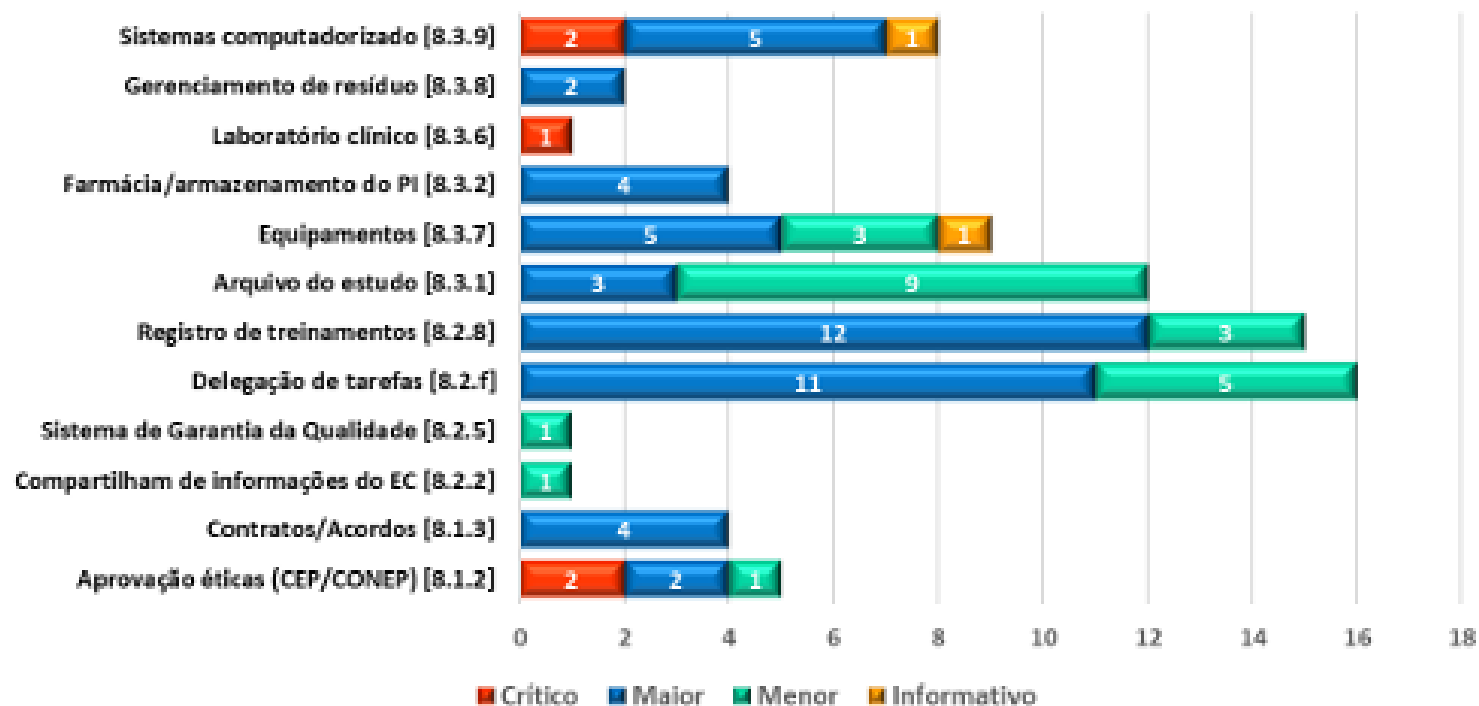
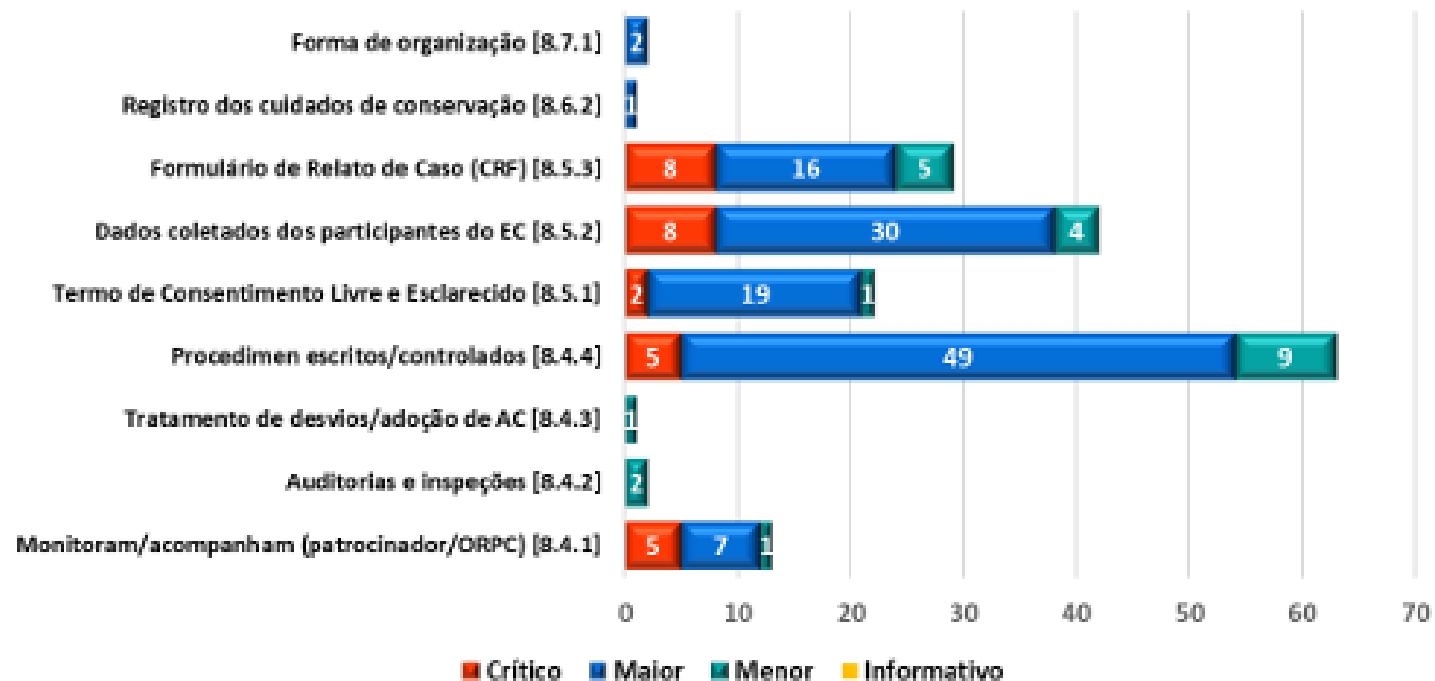


Figura 2a - Resumo das subcategorias e classificação dos achados (**Continuação**)



8.1 Aprovações e acordos/contratos

ACHADOS:

- Início do estudo ou emendas sem aprovação ética ou regulatória
- Falta de notificação de documentos/informações ao CEP (Ex: desvios, término do estudo, EAGs)
- Contrato assinado após o início do estudo

RECOMENDAÇÕES:

- ✓ Controle do que é submetido ao CEP
- ✓ Mecanismo para garantir que contrato esteja assinado antes de iniciar o estudo



8.2. Organização e equipe do centro

ACHADOS:

- Problemas relacionados à delegação de tarefas:
 - Funcionários sem delegação ou delegados sem treinamento
 - Delegados para atividades que não era do perfil do colaborador
 - Rubricas ou iniciais x documentações do estudo
- Ausência de registro de treinamento ou registro deficiente
- Treinamentos realizados depois de já estarem atuando no estudo
- Problema de comunicação interna na equipe: desvios, informações de segurança
- Membro da equipe que já havia saído do estudo, mas continuou com acesso aos sistemas de CRF e IVRS.
- Ausência de atas de reuniões de equipe



8.2. Organização e equipe do centro

RECOMENDAÇÕES:

- ✓ Mecanismos de acompanhamento e revisão da lista de delegação de tarefas, incluindo verificação das assinaturas/rubricas
- ✓ Controle dos treinamentos da equipe do centro
- ✓ Fluxo definido para comunicações internas
- ✓ Fluxo definido para entrada e saída de colaboradores na equipe



8.3. INFRAESTRUTURA

ACHADOS:

8.3.1. Local onde ficam os arquivos do estudo

- Ausência de plano de contingência em caso de incêndio
- Sem acesso restrito à equipe do estudo

RECOMENDAÇÕES:

- ✓ Definir um plano de contingência contra incêndios
- ✓ Manter o acesso restrito à equipe do estudo



8.3. INFRAESTRUTURA

ACHADOS:

8.3.5. Local de manuseio das amostras biológicas

- Amostras armazenadas ou transportadas em desacordo com protocolo (Ex: temperaturas inadequadas, tempo inadequado)
- Laboratório clínico sem certificado de qualidade/acreditação (8.3.6)

RECOMENDAÇÕES:

- ✓ Verificar se o protocolo exige manuseio de amostras biológicas diferente do que se faz na rotina do local e destacar essas diferenças para os responsáveis pela atividade
- ✓ Critérios para escolha de estabelecimentos/vendedores



8.3. INFRAESTRUTURA

ACHADOS:

8.3.7. Equipamentos

- Log de temperatura sem o número do termômetro utilizado
- Ausência ou problema com calibração/manutenção

RECOMENDAÇÕES:

- ✓ Anotar o número de série dos equipamentos utilizados no estudo para confrontar com os certificados de calibração
- ✓ Avaliar se os certificados de calibração cobrem o período do estudo e se os testes realizados estão de acordo com a forma que o equipamento será utilizado no estudo

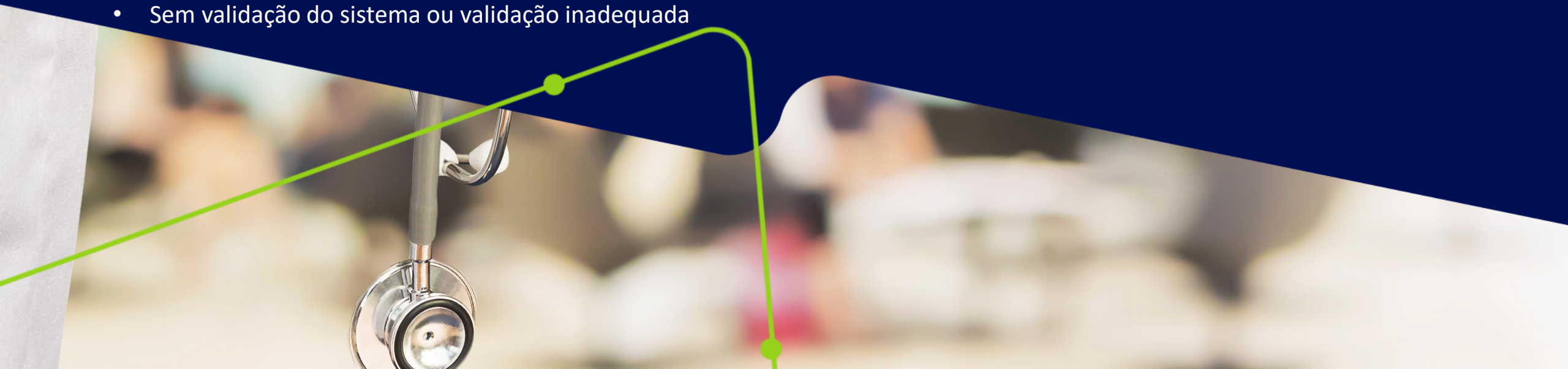


8.3. INFRAESTRUTURA

ACHADOS:

8.3.9. Sistemas computadorizados

- Ausência ou problemas com trilhas de auditoria (Ex: não continha todas as informações necessárias)
- Impossibilidade de identificar quem tem acesso ao sistema
- Consulta médica podia ser assinada por mais de uma pessoa, não sendo possível identificar quem fez cada anotação
- Não era possível ver a versão do software no sistema
- Não havia backup
- Sem validação do sistema ou validação inadequada



8.3. INFRAESTRUTURA

RECOMENDAÇÕES:

8.3.9. Sistemas computadorizados

- ✓ Mapear os sistemas eletrônicos do centro que são utilizados no estudo
- ✓ Avaliar a adequabilidade do sistema ao estudo
- ✓ Verificar se cumpre os itens 8.3.9 do Guia 35/2020 sobre sistemas computadorizados e 5.5.3 do ICH E6(R2)

8.3.9. Sistemas computadorizados

- Finalidade da utilização do sistema.
- Procedimentos para criação, modificação, exclusão, manutenção ou transmissão de registros eletrônicos.
- Tipos de perfis de acesso.
- Presença de trilha de auditoria para identificar qualquer entrada e alteração de dados no sistema.
- Sistema de segurança (por exemplo, quem tem acesso e como este acesso é controlado).
- Presença de *backup*, recuperação de dados ou plano de contingência para evitar perda de dados (incluindo nos casos de atualização de softwares).
- Procedimentos para manuseio de dados eletrônicos após encerramento do estudo.
- Validação do sistema, com base em referências como *PIC/S Guidance PI 011-3: Good Practices for Computerised Systems in Regulated GXP Environments, 2007*.
- Manuais e treinamentos sobre a utilização do sistema.

5.5.3 Ao usar processamento eletrônico de dados do ensaio e/ou sistemas eletrônicos remotos para os dados do ensaio, o patrocinador deve:

- Assegurar e documentar que o(s) sistema(s) eletrônico(s) de processamento de dados cumpre(m) os requisitos estabelecidos pelo patrocinador para integralidade, exatidão, confiabilidade e desempenho consistente pretendido (isto é, validação).

ADENDO

O patrocinador deve basear sua abordagem para validação de tais sistemas em uma avaliação de risco que leve em consideração o uso pretendido do sistema e o potencial do sistema de afetar a proteção dos participantes e a confiabilidade dos resultados do ensaio.

- Manter POPs para utilização desses sistemas.

ADENDO

Os POPs devem cobrir a configuração, instalação e uso do sistema. Os POPs devem descrever a validação do sistema e os testes de funcionalidade, coleta e processamento de dados, manutenção do sistema, medidas de segurança para o sistema, controle de mudanças, cópia de segurança e recuperação de dados, planejamento de contingências e desativação. As responsabilidades do patrocinador, investigador e outras partes pelo uso de tais sistemas computadorizados devem ser claras e os usuários devem receber treinamento para seu uso.

- Assegurar que os sistemas sejam projetados para permitir mudanças nos dados de tal forma que as mudanças nos dados sejam documentadas, e que não haja nenhuma deleção dos dados inseridos (isto é, manter uma trilha de auditoria, trilha de dados, trilha de edições).

8.4. SISTEMA DA QUALIDADE

ACHADOS:

- Ausência ou inconsistências nos POPs (ausência de informações, discrepâncias)
- Não aderência aos POPs
- Problema de versionamento, data de revisão/aprovação/vigência, revisor e aprovador é a mesma pessoa
- Falta de registro de treinamento nos POPs
- Sem sistema de qualidade implementado
- Sem histórico de alterações entre as versões



8.4. SISTEMA DA QUALIDADE

RECOMENDAÇÕES:

- Ter um setor responsável pelo sistema da qualidade no centro
- Avaliar os POPs que são críticos para o estudo
- Garantir rastreabilidade dos procedimentos (histórico de alterações, datas de vigência e revisão)
- Controle dos treinamentos necessários



8.5. DOCUMENTAÇÃO FONTE E CRF

ACHADOS:

8.5.1 TCLE

- Problemas no reconsentimento dos participantes (Ex. não reconsentiu, ou reconsentiu muito tempo depois)
- Problemas com assinaturas ou datas do TCLE (Ex: data posterior à documentação do processo de consentimento no prontuário)
- Problemas com a descrição do processo de consentimento (Falta de detalhes, não cita quem foi a testemunha imparcial, documentação feita por pessoa que não participou do consentimento)
- Problemas com rubricas, paginação incorreta
- Procedimentos realizados antes do consentimento



8.5. DOCUMENTAÇÃO FONTE E CRF

RECOMENDAÇÕES:

8.5.1 TCLE

- ✓ Fluxo definido para consentimento, incluindo reconsentimento
- ✓ Dupla checagem após obtenção do consentimento (tanto TCLE quanto descrição do processo de consentimento)



8.5. DOCUMENTAÇÃO FONTE E CRF

ACHADOS:

8.5.2 Documento Fonte

- Inclusão sem critérios de elegibilidade ou sem documentação que comprove os critérios
- Confidencialidade dos participantes comprometida
- Procedimentos de visita não realizados ou feitos fora da janela
- Problemas com templates de prontuário: problemas com versão, histórico de alterações, discrepâncias com texto do protocolo
- Duplicidade de informações (Ex: Tabela de eventos adversos e eventos adversos graves) ou ausência de informações no documento fonte (ex. sem avaliação detalhada sobre causalidade de eventos adversos)
- Exames não revisados pela equipe médica em tempo adequado
- Formulários do estudo utilizados como documento-fonte



8.5. DOCUMENTAÇÃO FONTE E CRF

RECOMENDAÇÕES:

8.5.2 Documento Fonte

- ✓ Procedimento definido para inclusão de participantes (incluindo revisão dos critérios de elegibilidade baseado em documentação fonte)
- ✓ Procedimento definido para seguir cronograma do estudo, incluindo revisão de resultados de exames
- ✓ Controle e dupla checagem dos templates de prontuário
- ✓ Mapear a localização no documento fonte de cada dado crítico do estudo e eliminar possíveis duplicidades
- ✓ Procedimento para revisar se as informações essenciais do estudo estão devidamente documentadas, incluindo avaliação detalhada sobre causalidade de eventos adversos



8.5. DOCUMENTAÇÃO FONTE E CRF

ACHADOS:

8.5.3. CRF

- Discrepância entre documento-fonte e CRF. Em alguns casos, a página de eCRF estava mais completa que o documento fonte. (Ex: EAGs sem todos os detalhes devidamente documentados)
- Inconsistências encontradas entre as páginas de CRF (Ex: eventos adversos e medicações concomitantes)

RECOMENDAÇÕES:

8.5.3.CRF

- ✓ Procedimento definido para evitar discrepâncias entre documento fonte e CRF ou entre páginas de CRF – focar no que é crítico para o estudo



8.6. PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO

ACHADOS:

- Erro de dispensação do medicamento experimental (Ex. troca do medicamento experimental (troca de braço), intervalo entre as doses do medicamento errado
- Ausência de informação referente ao preparo e dispensação do medicamento experimental. Ex: horário de retirada do medicamento do refrigerador
- Problemas de preenchimento de log de contabilidade de medicação. Ex: discrepâncias de dados, sem inventário geral ou incompleto
- Discrepância entre IVRS x log de contabilidade
- Problema no cálculo da aderência ao tratamento
- Sem plano de contingência em caso de queda de energia



8.6. PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO

RECOMENDAÇÕES:

- ✓ Procedimento definido para preparo, dispensação e retorno (aderência) do medicamento experimental (Ex: dupla checagem nos processos críticos, incluindo documentação da informação)
- ✓ Ter um plano de contingência em caso de queda de energia



8.7. ARQUIVO DO INVESTIGADOR

ACHADOS:

- Erro de preenchimento do screening log, log de localização do documento fonte e outros formulários
- Falta de índice no arquivo
- Sem páginas de assinatura do protocolo
- Ausência de documentos no arquivo ou documentos de outro estudo arquivados no binder

RECOMENDAÇÕES:

- ✓ Controle e manutenção do arquivo do estudo, incluindo a revisão/atualização dos logs que sejam importantes para o estudo
- ✓ Revisão periódica dos documentos do estudo
- ✓ Mapear quais arquivos são críticos para o estudo e garantir que eles estejam devidamente arquivados



Cooperações





Envie suas dúvidas, perguntas e sugestões
para o nosso WhatsApp!
(21) 98080-2222

Obrigada!

ACESSE

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE
CENTROS DE PESQUISA CLÍNICA